

6to Ciclo del Seminario Regional de
Capacitación para los Puntos Focales de
la OIE para los Productos Veterinarios

Cómo establecer un sistema de farmacovigilancia para medicamentos veterinarios

Versión 1, junio 2019

Contenidos

1. Introducción	4
2. Farmacovigilancia Veterinaria – papel y responsabilidades	5
3. Definición del alcance de la farmacovigilancia.....	6
4. Elaboración de una legislación nacional adecuada y orientación adicional.....	8
5. Creación de un sistema de farmacovigilancia.....	10
6. Cómo promover la farmacovigilancia y fomentar la notificación.....	14
7. Presentación, recepción y tramitación de notificaciones espontáneas.....	16
8. Como registrar los datos	19
9. Como almacenar y archivar los datos de farmacovigilancia	21
10. Informes de resúmenes periódicos de seguridad estandarizados	22
11. Como analizar los datos agregados	27
12. Medidas reglamentarias de gestión de riesgo y seguimiento	29
13. Qué y cómo comunicar los resultados de la farmacovigilancia	30
14. Inspecciones y garantía de cumplimiento	32
Glosario	33
Definiciones.....	33
Anexo: Formulario de notificación de sospecha de reacción adversa veterinaria	34

Relación con las Normas Internacionales de la OIE

La OIE también ha abordado la farmacovigilancia desde un enfoque relacionado con el uso responsable y prudente de los agentes antimicrobianos en los medicamentos veterinarios (Código Terrestre de la OIE, Artículo 6.2.5 y Código Acuático de la OIE, **Artículo 6.2.3**).

Los textos son presentados de manera conjunta mediante un formato de fácil uso y están disponibles en: http://www.oie.int/fileadmin/home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN-book-AMR.PDF

En lo que respecta al seguimiento del mercado de las vacunas, el término “vacunovigilancia” fue introducido en el Manual de Animales Terrestres de la OIE, disponible en: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/1.01.08_VACCINE_PRODUCTION.pdf

1. Introducción

El objetivo de este manual es proporcionar información para ayudar a las autoridades nacionales competentes (ANCs) a establecer y gestionar un sistema nacional de farmacovigilancia de productos veterinarios (PMV, incluyendo tanto los medicamentos como las vacunas para animales). Como introducción al tema, se abordan a continuación tres cuestiones fundamentales.

¿Qué es Farmacovigilancia?

La farmacovigilancia es un proceso mediante el cual se recoge y analiza información para detectar y prevenir reacciones adversas inesperadas o no deseadas tras el uso de medicamentos. El ámbito de aplicación de la farmacovigilancia veterinaria es principalmente la seguridad y eficacia en los animales y la seguridad en las personas.

¿Por qué es importante la farmacovigilancia?

Es importante monitorear continuamente la seguridad, la calidad y la eficacia de un medicamento veterinario una vez que pasa de una fase de desarrollo a la población en general. La información recogida a través de los sistemas de farmacovigilancia permite la evaluación continua del beneficio/riesgo de un producto veterinario en relación con su población destinataria y a lo largo de su ciclo de vida. La existencia de un sistema seguro de farmacovigilancia respalda el enfoque de evaluación de beneficios/riesgos para la concesión de licencias de productos "seguros y eficaces" mediante la revisión analítica de los datos originados del uso de lo producto.

¿Por qué son importantes la armonización internacional y los formatos de información estándar?

Una de las principales ventajas de trabajar de acuerdo con normas armonizadas internacionalmente es la alineación de los sistemas de notificación locales con la notificación mundial de farmacovigilancia, esto permite agrupar los datos y da lugar a una mejor detección de los riesgos potenciales.

- La alineación global es particularmente importante ya que el mismo producto veterinario puede suministrarse a en muchos países; por lo tanto, es esencial agrupar y compartir los datos sobre la vigilancia de la seguridad de estos productos, tanto a nivel interno por parte de la empresa que comercializa el producto, como entre los países donde se comercializa.
- La alineación con un sistema armonizado internacionalmente es más eficaz en cuanto a los costes y permite una aplicación rápida a diferencia del desarrollo de un sistema nacional único e independiente. Hace más fácil y rápido que las autoridades cooperen e incluso compartan la carga de trabajo si así lo desean.
- Disponer de un único conjunto de normas internacionales mejora el cumplimiento al eliminar obstáculos administrativos, la duplicación de tareas y la necesidad de reformatear datos.
- Es importante hacer un uso eficiente de los recursos de las autoridades competentes y de la industria. Esto permite que los limitados recursos disponibles se centren en actividades que contribuyen a la seguridad y eficacia de los productos, en lugar de tareas administrativas, en beneficio de la salud animal y a la seguridad de las personas.
- La armonización internacional promueve el comercio mundial y la mayor disponibilidad de medicamentos.
- Las normas internacionales armonizadas para la farmacovigilancia veterinaria son proporcionadas por VICH y la VeDDRA (ver glosario).

2. Farmacovigilancia Veterinaria – papel y responsabilidades

La farmacovigilancia veterinaria implica la colaboración de múltiples partes interesadas: autoridades nacionales competentes (ANC), titulares de comercialización (TC), veterinarios, propietarios de animales, laboratorios de diagnóstico, académicos, etc. Cada una de estas partes interesadas tiene un papel que desempeñar en un sistema eficaz y sensible de farmacovigilancia veterinaria:

- Eficiente, de modo que se minimicen los costes innecesarios tanto para las ANC como para los TC y que sea fácil para los veterinarios y propietarios de notificar los casos de farmacovigilancia.
- Sensibles, para que los riesgos no reconocidos anteriormente, puedan ser detectados, evaluados y medidas adecuadas de reducción del riesgo puedan ser introducidas (como el cambio del etiquetado).

Las responsabilidades de las ANC, los TC y los veterinarios deben ser definidas por la ANC. A continuación, se describen las funciones de estas partes interesadas, así como de los propietarios de los animales.

El papel de la Autoridad Nacional Competente (ANC)

- La ANC tiene la responsabilidad general de desarrollar y aplicar la legislación nacional adecuada y las orientaciones adicionales para garantizar el buen funcionamiento de un sistema nacional de farmacovigilancia (véanse los detalles en la sección 4).
- Lo ideal sería que la ANC también colaborara con otras ANC regionales y organismos mundiales (a través de actividades como la VICH) para compartir las mejores prácticas y aplicar las lecciones aprendidas en otros lugares a fin de mejorar el sistema local de farmacovigilancia.
- Las ANC deben trabajar con académicos y otros organismos para garantizar que se incluyan módulos de formación sobre farmacovigilancia en la educación y formación continua de los veterinarios y, si es posible, de otras partes interesadas, como los ganaderos, los farmacéuticos y los paraprofesionales veterinarios. También deben trabajar con los consejos nacionales de registro veterinario para garantizar que las responsabilidades de farmacovigilancia de los veterinarios se integren en las expectativas locales de ética profesional.

El papel del Titular de Comercialización (TC)

- Los TC tienen la responsabilidad legal de cumplir con la legislación y orientación local de farmacovigilancia y de garantizar que los casos se notifiquen de manera oportuna (véanse los detalles en la sección 4).
- Los TC deben contar con un proceso para reconocer y registrar los casos de farmacovigilancia de acuerdo con la legislación local y de otros países (terceros países).

El papel de los veterinarios

- Los veterinarios desempeñan un papel importante en la primera línea de la farmacovigilancia veterinaria. Tienen la responsabilidad ética de reconocer los posibles problemas de farmacovigilancia y notificar al TC o a la ANC.

El papel de los propietarios de los animales

- Los propietarios de los animales tienen la responsabilidad ética de informar de un evento adverso a su veterinario, o al TC, o a la ANC, para garantizar el asesoramiento y el tratamiento adecuado que ha de recibir el animal bajo su cuidado y de apoyar el seguimiento continuo de los PMV autorizados en el mercado.

3. Definición del alcance de la farmacovigilancia

Es importante definir en primer lugar lo que el sistema de farmacovigilancia pretende conseguir y cómo dotar de recursos los sistemas y procesos necesarios. Las ambiciones y el alcance del sistema dependerán de los recursos disponibles y, a la inversa, deben obtenerse recursos que se ajusten al alcance deseado. Se necesitan recursos adecuados para gestionar los respectivos sistemas de farmacovigilancia dentro de la ANC y el TC. Estos pueden tomar la forma de herramientas informáticas, personas y presupuesto asignado (financiación).

Las necesidades de recursos deberán reflejar el número de notificaciones de reacciones adversas previstas. Esto dependerá de una serie de factores, como el número, el volumen y la accesibilidad de los productos en el mercado, la cultura local de notificación y la experiencia previa de notificación de farmacovigilancia.

Es necesario tener en cuenta el alcance del sistema en términos de:

- **¿Qué productos se incluirán en el ámbito de aplicación?**
Un sistema de farmacovigilancia debe centrarse en los productos veterinarios (tal como se definen en su jurisdicción); la inclusión de otros tipos de productos puede requerir formularios de notificación adicionales adaptados a ellos y podrían manejarse mejor utilizando sistemas separados.
- **¿Qué reacciones adversas entran en el ámbito de aplicación?**
Además de las reacciones adversas en el animal tratado o en el usuario (por ejemplo, la exposición humana), ¿incluirá el ámbito de aplicación otros acontecimientos asociados con el uso del producto, como la falta de eficacia prevista, los residuos que superen el límite de seguridad establecido, los problemas ambientales y la sospecha de transmisión de agentes infecciosos (para las vacunas)?
- **¿Cuál es el plazo para la notificación de eventos adversos?**
Se ha de considerar la necesidad de (a) notificación de casos expeditos y (b) informes Periódicos de seguridad IPS. El término "gravedad", tal como se define en la Directriz 24 de VICH, puede utilizarse para definir aquellas reacciones adversas que requieren una notificación rápida. Todos los demás informes de reacciones adversas se pueden incluir en un informe periódico. Ambos se discutirán más adelante.
 - Nota: Algunas autoridades están dejando de lado las notificaciones de casos expeditos y los IPS, en favor de un sistema en el que todas las notificaciones se presentan en el mismo plazo y no hay IPS. En lugar, todas las notificaciones se introducen en una base de datos común (por ejemplo, en un plazo de 30 días) y el titular de *la autorización de comercialización* debe analizar periódicamente la base de datos en busca de "señales" y tendencias.
- **¿Qué formato de informe se va a utilizar?**
Existe una gran preferencia y muchas ventajas para que tanto las ANC como las empresas utilicen formatos estandarizados a nivel mundial, de modo que los datos puedan intercambiarse y compartirse a nivel regional o mundial para mejorar la supervisión de la seguridad y la detección de señales, a la vez que se minimiza la carga administrativa sin valor añadido. En el anexo figura un ejemplo de formulario de notificación de eventos adversos.
- **¿Se deben incluir informes de otros países?**
La exigencia de informes individuales de eventos adversos a "terceros países" debe evitarse en primera instancia hasta que el sistema local de farmacovigilancia esté en funcionamiento de manera efectiva, ya que
 - Los informes de terceros países darán lugar a la recepción de muchos miles de casos y actualizaciones a cada año.

- Esto desviará la atención de los casos de farmacovigilancia local (que deberían considerarse los más importantes), ya que la base de datos local puede estar dominada por información sobre farmacovigilancia de terceros países que puede no ser relevante a nivel local.
- El gran número de casos de terceros países requiere la creación de un sistema de farmacovigilancia más sofisticado (que el que se requeriría inicialmente para los casos locales) para manejar esta información de manera útil. Se necesitarán importantes recursos humanos e informáticos, lo que puede desviar los recursos para la promoción y creación de una cultura local de farmacovigilancia, así como proporcionar un escaso rendimiento de la inversión en un primer momento.

Si se solicitan informes de terceros países, se proporcionarán en inglés, ya que es probable que varias traducciones sobre la misma información en distintas lenguas den lugar a diferentes versiones de un mismo caso, según las distintas interpretaciones que se hayan hecho durante el proceso de traducción. En lugar de solicitar informes individuales de terceros países, un enfoque consiste en solicitar a la empresa una parte resumida ya existente, ya escrita, del resumen del informe periódico (sin los listados de líneas).

- **¿Frecuencia de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS)?**

Los plazos recomendados para los IPS se encuentran en la Directriz 29 de VICH. Los plazos para la presentación de informes deben adaptarse a cada tipo de producto, basándose en el perfil de riesgo del producto, en lugar de utilizar un modelo único para todos. Por ejemplo, si el producto tiene una larga historia de uso seguro, cuál es su perfil de beneficio/riesgo (por ejemplo, perfil de toxicidad; vía de administración), goza de un amplio uso en el mercado (nivel potencial de exposición). En el caso de productos bien establecidos con un perfil de seguridad conocido, la elaboración de IPS por parte del TC puede verse disminuida a intervalos más largos (por ejemplo, hasta 10 años). Para reducir la carga administrativa cuando se requieren los IPS, los intervalos deben alinearse internacionalmente, por ejemplo, tomando como referencia la Fecha Internacional del registro del producto (FIR) (para más detalles, véase la sección 10).

Estos factores impulsan lo que se necesitará desde una perspectiva de personal y de recursos informáticos. El establecimiento de una hoja de ruta para las actividades de farmacovigilancia con el objetivo final en mente permite enfocar los recursos en las áreas adecuadas.

También se requieren consideraciones para los TC. Muchas de las principales empresas de sanidad animal disponen de los recursos necesarios para cumplir los requisitos mundiales de farmacovigilancia; sin embargo, habrá empresas locales que no cuenten con los mismos recursos. Si los requisitos de farmacovigilancia no se tienen en cuenta cuidadosamente, habrá disparidades entre lo que reciben los TC por parte de la ANC. Sin embargo, se necesita flexibilidad, siempre que se cumpla con una normativa mínima, ya que las empresas internacionales no pretenden volver a reformular sus informes de farmacovigilancia para cumplir con una miríada de requisitos locales.

El objetivo es garantizar la supervisión global y la igualdad de condiciones entre los productos a la hora de proceder a la evaluación de los perfiles de beneficio/riesgo de los diferentes PMV.

4. Elaboración de una legislación nacional adecuada y orientación adicional

Es importante que exista un marco legal apropiado a nivel nacional para apoyar las actividades de farmacovigilancia veterinaria. Se necesita un fundamento jurídico que garantice a la autoridad reguladora capacidad jurídica para adoptar y hacer cumplir medidas reguladoras, así como para poder modificar las advertencias de seguridad de un producto o llevar a cabo la suspensión o revocación de una autorización de comercialización. Además, la legislación debe proporcionar claridad jurídica sobre las responsabilidades clave de cada agente (autoridades reguladoras, titular de la autorización de comercialización, veterinarios, etc.). Una decisión clave es el grado de detalle que debe incluirse en la legislación primaria y el grado de detalle que debe remitirse a orientaciones secundarias adicionales. La recomendación es que la legislación primaria sea de alto nivel y sea suficientemente flexible para que no sea necesario modificarla a medida que se desarrolla la farmacovigilancia veterinaria en un país. Aunque los detalles necesarios son importantes, su excesiva inclusión en la legislación primaria puede hacer que ésta sea demasiado restrictiva a medida que el sistema de farmacovigilancia veterinaria madura. Los detalles deben incluirse en directrices adicionales, más fáciles de modificar, para que el sistema pueda adaptarse con el tiempo a experiencia y las condiciones cambiantes.

Legislación

La legislación debe establecer un marco jurídico que sea aplicable a un alto nivel. Por ejemplo:

- Definir el ámbito de aplicación del sistema de farmacovigilancia (véase la sección 3) y remitirse a las orientaciones adicionales que puedan elaborarse para proporcionar detalles necesarios para implementar la legislación.
- Definir las responsabilidades de las ANC (véase la sección 2), incluyendo, pero no limitándose a:
 - creación de un sistema de farmacovigilancia y de una base de datos,
 - disponer de personal debidamente capacitado,
 - requisito de registrar los casos en la base de datos,
 - requisito de identificar los riesgos y llevar a cabo actividades de gestión de riesgos, incluida una acción reguladora adecuada,
 - comunicarse con los TC, para promover la farmacovigilancia
 - llevar a cabo inspecciones de los sistemas de farmacovigilancia de los TC, según proceda.
- Definir las responsabilidades del TC, incluyendo, pero no limitándose a:
 - la obligación de establecer un sistema de farmacovigilancia y base de datos,
 - contar con el personal debidamente cualificado,
 - notificar los casos de eventos adversos a la ANC, incluida la notificación expeditiva de cuestiones urgentes (que afecten al beneficio/riesgo de un producto) a la ANC
 - evaluar periódicamente los datos agregados (por ejemplo, a través de los IPS s o de un sistema de detección y gestión de señales), según proceda,
 - designar una persona responsable de la farmacovigilancia.
- Las responsabilidades de cualquier otro organismo que sea parte clave del sistema local de farmacovigilancia también deben estar identificadas en la legislación (por ejemplo, el veterinario).

Directrices

Las directrices proporcionan los detalles adicionales necesarios para implementar y ejecutar el sistema de farmacovigilancia. Por ejemplo, las directrices deben:

- Remitirse a la legislación sobre farmacovigilancia como base jurídica
- Proporcionar orientación sobre las actividades de las ANC, tales como:
 - Gestión de los casos de reacciones adversas: cronograma del proceso, procedimientos de recepción y registro, almacenamiento y archivo, e intercambio de información (por ejemplo, ¿los casos de reacciones adversas enviados directamente a la ANC van a ser enviados al TC, para garantizar que éste también disponga de un conjunto de datos completo)? ¿Se va a proporcionar retroalimentación a los notificantes?
 - Evaluación de los casos: ¿cómo se van a evaluar los casos?
 - Comunicación con el TC – plazos, métodos, expectativas.
 - Investigación de los problemas identificados y las medidas posteriores de gestión de riesgos.
 - Inspecciones de los sistemas de los TC (según proceda).
- Proporcionar directrices a los TAC, como:
 - Detalles sobre los requisitos del sistema de farmacovigilancia de los TC.
 - Detalles sobre las expectativas de capacitación del personal de los TC y la frecuencia de reentrenamiento.
 - Detalles sobre la notificación de reacciones adversas, por ejemplo, formato de los casos, términos estándar y listas de selección, plazos para la notificación de los casos (si procede, detalles de lo que se considera un caso expeditivo).
 - Según proceda, detalles sobre los requisitos para el análisis de los datos agregados (tales como IPS de casos no expeditivos o la detección de señales en la base de datos de la empresa).
- Proporcionar directrices para cualquier otro organismo mencionado en la legislación primaria.

Al redactar un marco legislativo y directrices sobre farmacovigilancia, es importante consultar a las partes interesadas, que deben ser capaces de aplicar y comprender los requisitos establecidos (empresas y veterinarios). Esto es una parte importante para aumentar la conciencia y obtener su apoyo, lo que facilitará la implementación sin problemas de los nuevos sistemas.

5. Creación de un sistema de farmacovigilancia

A continuación, se resume el enfoque básico que debe seguirse:

- Definir el alcance previsto del sistema y los recursos necesarios (véase la sección 3). Asegurar la financiación necesaria y el modelo de financiación continuo.
- Elaborar el marco jurídico (evitar incluir detalles en la legislación; mantener los detalles en las directrices de orientación) (véase la sección 4).
- Planificar el sistema de farmacovigilancia dentro de la agencia o autoridad reguladora: definir las responsabilidades y el "quién hace qué". Asegurarse que se asignen los recursos adecuados.
- Definir las responsabilidades y obligaciones de las empresas.
- Consultar a las partes interesadas (TC y veterinarios) sobre los proyectos, los requisitos y los documentos.
- Establecer la documentación y los sistemas necesarios, incluidos los formatos, la terminología y el idioma armonizado (la alineación internacional es importante).

Hacer uso de un enfoque gradual

Empezar con un sistema nacional relativamente sencillo. El alcance o la complejidad del sistema puede ampliarse posteriormente con la experiencia y los conocimientos, o adaptarse a las necesidades cambiantes o cambios en la financiación. Por ejemplo, comenzar con los eventos adversos a PMV regulados que se produzcan en el país. Considere también el número de notificaciones de eventos adversos que puede esperar del campo. Evaluar la escala esperada del sistema de farmacovigilancia, basándose en el número de PMV autorizados en el mercado y las ventas proyectadas, las actitudes hacia los eventos adversos u otros factores relativos al mercado, para ajustarlo a las necesidades y a los recursos nacionales (no tiene mucho valor recoger miles de casos cuando no hay recursos para tratarlos; considerar cómo priorizar los casos si, en efecto, se reciben miles). Tener en cuenta la escala prevista ayudara a estimar el número de eventos adversos que se puede esperar recibir, y cómo éstos aumentarían año tras año con un mayor conocimiento.

¿Será suficiente un sistema basado en papel o en hojas de cálculo (es decir, las notificaciones de eventos adversos presentados en un formulario en papel y los datos introducidos en una hoja de cálculo), o el número de informes previstos requerirá un soporte informático más sofisticado (por ejemplo, intercambio de datos basado en lenguaje XML) ?, y en su caso, ¿habrá fondos disponibles para ello?

Formatos, terminología e idioma estandarizados

La alineación del sistema local de farmacovigilancia con los formatos de recopilación de reacciones adversas armonizados internacionalmente (es decir, las Directrices 30 y 42 de VICH) permite el intercambio de información entre las partes y reduce el trabajo administrativo sin valor añadido para todas las partes. También es importante garantizar que el idioma no constituya una barrera. El inglés es el idioma más utilizado y recomendado para la notificación de eventos adversos entre entidades y para asegurar la consistencia y calidad de los datos incluidos en las bases de datos mundial.

La terminología estandarizada de VeDDRA debería ser usada para todos los términos utilizados en la notificación de la farmacovigilancia. Para adaptarse el idioma local, se deben establecer los términos estándar en una base de datos con el término VeDDRA estándar en inglés, con la traducción al idioma local junto a cada término

Definir las responsabilidades

Las responsabilidades de las personas /organizaciones involucradas en la farmacovigilancia deben definirse para que haya claridad y la seguridad jurídica, tanto en la legislación (principios de alto nivel) como en las directrices detalladas.

Autoridades Nacionales Competentes

La ANC es responsable de definir la base jurídica nacional de la farmacovigilancia. Las ANC también deben establecer un sistema apropiado para la recopilación y evaluación de la información relevante para el balance del beneficio/riesgo de los PMV. Un sistema apropiado puede definirse como uno que puede mantenerse desde la perspectiva de los recursos. El sistema debe permitir a la ANC tomar las decisiones y medidas adecuadas cuando sea necesario para los PMV dentro de su zona de jurisdicción.

Las responsabilidades y obligaciones de las autoridades locales, claramente delimitadas, deben abarcar la recopilación y el almacenamiento de la información, los plazos de análisis, las acciones de seguimiento y los planes de comunicación (véase el recuadro 1). Las autoridades deben proporcionar una administración responsable de la información recopilada, apoyo y orientación para el sistema local de farmacovigilancia y los procesos de seguimiento de la actividad reguladora cuando sea necesario.

Considerar los requisitos y las cualificaciones necesarias para los profesionales de la farmacovigilancia dentro de la ANC. Las evaluaciones de casos y la detección de señales de seguridad requerirán veterinarios o toxicólogos veterinarios y posiblemente estadísticos.

Recuadro 1: Las responsabilidades y obligaciones de la autoridad competente incluyen:

- Establecer un sistema de farmacovigilancia
 - recopilar información
 - evaluación científica y análisis de grupos de productos
 - cotejar con los datos sobre ventas o uso, y con la epidemiología local (para evaluar las posibles tasas de exposición e incidencia, y para situar los datos en el contexto de las condiciones locales)
 - supervisar el cumplimiento de las normas por parte de las empresas
 - hacer inspecciones basadas en el riesgo y realizar controles
 - tomar medidas correctivas cuando sea necesario
- Iniciar investigaciones adicionales y evaluaciones de los problemas de seguridad identificados.
- Aplicar condiciones y restricciones a los productos
- Promover la notificación
- Concienciar a las empresas y a los veterinarios de sus obligaciones

Titular de Comercialización

El TC es responsable de garantizar la existencia de un sistema adecuado de vigilancia de la farmacovigilancia y de gestión de riesgos para asegurar la confiabilidad y la responsabilidad de sus productos en el mercado, y garantizar que se puedan tomar medidas, cuando sea necesario.

Deben definirse claramente las responsabilidades y obligaciones de los TC, abarcando el formato empleado para la recopilación de información (con un conjunto mínimo de datos básicos), el idioma, los plazos y las normas relativas a los planes de comunicación. Los TC son responsables de recoger, almacenar y analizar los datos de farmacovigilancia de sus productos (como la detección de señales) y así como de efectuar la comunicación posterior de la información sobre los efectos adversos, cuando proceda.

Si se exige a los TC que designen a una persona responsable de la farmacovigilancia, deberán definirse sus responsabilidades y la cualificación mínima exigida.

Veterinario u otro profesional de sanidad animal

La ANC debe considerar si desea ordenar la notificación de eventos adversos que hayan sido notificados u observados por el veterinario o el profesional de la sanidad animal. Este mandato aumentaría la visibilidad y la obligación profesional con respecto a la notificación de eventos adversos, pero debe estar respaldado por un fácil acceso a los instrumentos de notificación (orientaciones y formularios de notificación).

Establecer la documentación y los sistemas necesarios

Para garantizar la aplicación transparente y coherente del sistema, se debe establecerse y publicar la documentación necesaria. En ella se incluirán los procedimientos operativos necesarios, las directrices y los formularios o plantillas de notificación. Al establecer esta documentación, se deben considerar los siguientes factores:

- Alinearse con las definiciones internacionales (véase VICH g 24)
- Consultar los proyectos de los planes con las partes interesadas – empresas y veterinarios
- Formulario de notificación de eventos adversos; conjunto mínimo de datos básicos; plazos de notificación
- Sistema de recepción y archivo de notificaciones de eventos adversos:
 - Sistema en papel o un pequeño sistema electrónico o una base de datos funcional
- Asignación de números de casos y procedimientos de archivo
- Plantilla para la carta de acuse de recibo, para la comunicación de los resultados y para informar al TC.
- Procedimiento de evaluación de la causalidad
- Sistema de gestión de entrada de datos y seguimiento de los datos esenciales faltantes
- Establecer herramientas de análisis de datos; agregación de datos, detección de señales; análisis de tendencias; umbrales de activación. También es posible analizar entre sustancias, productos y especies.
- Procedimientos de decisión sobre medidas reglamentarias.

Planificar la formación del personal interno

El personal encargado de las actividades de farmacovigilancia debe estar debidamente formado para garantizar la aplicación correcta y consistente de estos procedimientos y obligaciones. Deben establecerse sistemas y materiales de capacitación para la formación inicial y la actualización cuando sea necesario. El personal asignado para el apoyo y el respaldo también debe recibir formación.

Preparar un plan de comunicación y sensibilización con las partes interesadas

Es necesario concienciar a empresas y veterinarios de sus obligaciones, lo que requiere un plan de comunicación eficaz. Esto es especialmente importante para garantizar que las empresas puedan planificar y cumplir los plazos en los que deben implementar sistemas y procedimientos internos, y cumplir con la normativa.

También es necesario un plan de comunicación para difundir la toma de conciencia sobre la farmacovigilancia entre los veterinarios/usuarios/propietarios de animales (véase también el capítulo 6 “Cómo promover la farmacovigilancia y fomentar la notificación” y el capítulo 13 “Qué y cómo comunicar los resultados de la farmacovigilancia”). Es importante que comprendan la importancia de la notificación de eventos adversos y cómo y acceder a los formularios estándar de notificación. Éstos deben estar fácilmente disponibles en el sitio web de la ANC y/o en paquetes de papel, junto con números de teléfono dedicados.

Los distribuidores y minoristas de medicamentos veterinarios también deben ser reclutados para difundir la concienciación sobre la notificación de farmacovigilancia y la distribución de las hojas de información y los formularios de notificación.

Cooperación regional

Una consideración importante a la hora de establecer un sistema de farmacovigilancia son los beneficios de la cooperación regional. No sólo resultan más útiles los datos agregados de farmacovigilancia, sobre todo si su propio mercado es pequeño o los niveles de notificación son bajo, sino que también compartir el trabajo entre las autoridades es muy beneficioso para garantizar que los recursos limitados se utilicen de la mejor manera posible.

6. Cómo promover la farmacovigilancia y fomentar la notificación

La farmacovigilancia veterinaria implica la colaboración de múltiples partes interesadas: ANC, TC, veterinarios, propietarios de animales, laboratorios de diagnóstico, académicos, etc. Cada una de estas partes interesadas tiene un papel que desempeñar en un sistema de farmacovigilancia veterinaria eficiente y eficaz.

La ANC tiene la responsabilidad primordial de promover la farmacovigilancia veterinaria. Esto se debe considerar una actividad a largo plazo y permanente, ya que implica cambiar o influir en el comportamiento humano.

Educación

Los principales destinatarios de las actividades educativas deben ser los veterinarios y los técnicos veterinarios, y en particular la próxima generación de veterinarios que se encuentren en las escuelas de veterinaria:

- Veterinarios y técnicos veterinarios en formación: la formación debe centrarse principalmente en los veterinarios y técnicos veterinarios en formación. Estos grupos no están tan "acostumbrados" como los profesionales con experiencia y pueden actuar como catalizadores para cambiar el comportamiento una vez que terminen su periodo de formación. Además, al cabo de 5 o 10 años, un número importante de personas activas habrán pasado por esta formación, lo que reducirá la resistencia al cambio en la comunidad veterinaria en general.
- Formación continua. Se debe hacer un esfuerzo para involucrar a los veterinarios/técnicos veterinarios cualificados en las conferencias y otros eventos donde se reúnen con un enfoque en formación.

Inicialmente, esta formación se centrará en la importancia que tiene la farmacovigilancia veterinaria y en por qué esta tiene un papel esencial para garantizar la seguridad de los medicamentos veterinarios y las vacunas. Con el tiempo, la atención debería centrarse cada vez más en historias de casos y éxito.

Publicidad y feedback

La publicación de un informe anual de actividades es una forma importante de proporcionar información a los veterinarios/técnicos veterinarios y de fomentar la notificación. Aunque es difícil y no especialmente apropiado proporcionar información específica sobre las notificaciones individuales (ya que generalmente un grupo de notificaciones conduce a actividades de gestión de riesgos), es importante que las notificaciones no sean vistas como una calle de un solo sentido y que todo vaya a un "agujero negro". Las estadísticas descriptivas, así como los resúmenes de las medidas adoptadas por motivos de farmacovigilancia, ayudan a promover la importancia de la notificación.

El desarrollo de materiales publicitarios que fomenten la presentación de informes ayudará a recordar a las partes interesadas el valor de la notificación. Estos materiales pueden utilizarse en sitios web y en las reuniones de las partes interesadas o del público.

Facilitar la notificación

Tanto la ANC como los TC tienen la responsabilidad de facilitar la notificación de los casos de farmacovigilancia veterinaria.

- Los sitios web o las aplicaciones de la ANC y el TAC deben dejar claro cómo un veterinario o cualquier otro agente puede notificar un evento adverso. Los formularios y aplicaciones web deben ser sencillos y fáciles de usar.
- Otros medios de contacto, como los números de teléfono, deben estar claramente identificados y contar con personal suficiente. Responda a las llamadas el siguiente día laboral. La falta de seguimiento de una solicitud de asistencia desmotiva a la persona que llama y desalienta la notificación.

La ANC tendrá una serie de responsabilidades, definidas en la legislación y/o definidas en los documentos de referencia que se elaboren para añadir detalles operativos al marco legislativo básico.

- Las ANC deben comprobar y asegurarse que los TC registran y notifican todos los eventos adversos que se les notifiquen, de acuerdo con la legislación local. No tomar ninguna medida desalentará la notificación.
- Las ANC deben asegurarse de que los sitios web, aplicaciones y sistemas telefónicos del TC sean claros, fáciles de usar y estén operativos.
- La ANC debe tener un programa de divulgación activo y continuo para involucrar a los TC y asegurarse de que entiendan sus responsabilidades. Esto puede incluir:
 - Cursos de capacitación para el personal de una empresa
 - Grupos de trabajo conjuntos del ANC-TC para colaborar en la mejora de la farmacovigilancia veterinaria. En muchos países, estos grupos han demostrado ser muy exitosos y han permitido un diálogo abierto en el que se identifican soluciones a problemas que benefician a todos.

Aunque es probable que los principales destinatarios de las actividades educativas y de divulgación sean los veterinarios, los paraprofesionales veterinarios, los técnicos veterinarios y los TC, también debería considerarse la posibilidad de establecer contactos directos con asociaciones de propietarios de animales, como las agrupaciones de los ganaderos y de propietarios de animales de compañía, para informarles tanto de la importancia como de las limitaciones de la farmacovigilancia veterinaria.

7. Presentación, recepción y tramitación de notificaciones espontáneas

Tanto los TC como las ANC deben disponer de procedimientos para la recepción y elaboración de notificaciones espontáneas. Un punto de partida esencial es garantizar que las notificaciones utilicen terminología y definiciones estándar (véase VICH GL 24). También es importante armonizar el contenido de las notificaciones de eventos adversos, establecer los datos mínimos que son esenciales para que una notificación tenga alguna utilidad y facilitar el intercambio de datos.

Términos más utilizados

- Un producto veterinario (PMV) es cualquier producto medicinal con declaración aprobada de tener un efecto protector, terapéutico o de diagnóstico o de alterar las funciones fisiológicas cuando se administra o se aplica a un animal. El término se aplica a los productos terapéuticos, biológicos, de diagnóstico y modificadores de la función fisiológica.
- Un evento adverso (EA) es cualquier observación en animales, se considere o no relacionada con el producto, que sea desfavorable y no intencionada y que se produzca después de cualquier uso de un PMV (uso no recomendado y recomendado en la etiqueta). Se incluyen los acontecimientos relacionados con una supuesta falta de eficacia esperada de acuerdo con el etiquetado aprobado o con reacciones nocivas en los seres humanos después de haber estado expuestos a PMV.
- Un evento adverso grave es cualquier evento adverso que provoque la muerte, ponga en peligro la vida, provoque una discapacidad/incapacidad persistente o significativa, o una anomalía congénita o un defecto de nacimiento. En el caso de los animales manejados y tratados como grupo, sólo se considera evento adverso grave un aumento de la incidencia de los efectos adversos graves definidos anteriormente que supere las tasas normalmente esperadas en ese grupo concreto.

Contenido estándar de una notificación de eventos adversos (NEA)

Una NEA es la unidad básica de información en el sistema de farmacovigilancia y consiste en una comunicación directa de un informante de primera mano identificable que incluye al menos los siguientes cuatro datos mínimos para constituir un informe de caso individual válido:

- Un informante identificable, incluyendo el nombre y/o los datos de contacto
- Un animal identificable (definido por la especie como mínimo) o un ser humano
- Un producto veterinario (PMV) identificable
- Uno o varios signos adversos o descripción del evento

Sin embargo, son deseados muchos más detalles para poder realizar un análisis correcto del caso y el formulario de notificación debería incluir la posibilidad de introducir estos importantes datos adicionales (véase el recuadro 2 de la sección 10).

Para garantizar la coherencia y la precisión de los datos recogidos, el contenido y la estructura de cualquier NEA aprobado a nivel nacional debe seguir las normas definidas a nivel internacional (VICH GL 30 – Lista controlada de términos; VICH GL 35 – Normas electrónicas para la transferencia de datos; VICH GL 42 – Elementos de datos para la presentación de informes de eventos adversos). En el anexo se incluye un ejemplo.

Idiomas aceptables

Para permitir la presentación de informes a nivel mundial, los datos recogidos deben registrarse en inglés, que es el idioma común de la farmacovigilancia. Se acepta un segundo idioma local para transmitir los informes locales a la autoridad nacional. Cuando sea necesario, los informes globales se realizan en inglés para evitar la necesidad de traducirlos a múltiples idiomas locales, y así reducir el riesgo de perder la coherencia y la exactitud de los datos.

Acceso a las notificaciones sobre Eventos Adversos (NEA) para aquellas personas que deseen presentar una notificación

Las herramientas de notificación (es decir, un formulario de NEA) deben ser de fácil acceso, por ejemplo, en un sitio web oficial (autoridad reguladora, asociación de sanidad animal, organización profesional veterinaria). El formulario NEA debe poder imprimirse y completarse de forma sencilla en formato papel, o cargarse y completarse electrónicamente. Se debe proporcionar orientación sobre cómo completar el formulario NEA a través de un folleto informativo o asistencia en línea directamente desde el sitio web. Debe detallarse claramente los datos de contacto dentro de la autoridad reguladora (dirección física donde enviar la versión en papel, correo electrónico para enviar el documento electrónico, línea telefónica directa).

Para las autoridades reguladoras con un sistema de farmacovigilancia más desarrollado, la herramienta de notificación podría consistir en un formulario NEA que se complete directamente a través del sitio web de la autoridad reguladora y se vincule a la base de datos nacional de farmacovigilancia.

La divulgación de estas herramientas de notificación debe hacerse durante la formación inicial y continuada de los veterinarios, en presentaciones ad hoc en conferencias veterinarias y en reuniones de asociaciones de la industria (véase la sección 6).

Procesamiento de datos para informes espontáneos

La autoridad reguladora debe contar con una organización idónea para garantizar el correcto tratamiento de los datos de las NEA. Se identifican cuatro pasos:

- Recepción de NEA
 - Asignación de un número de caso para identificar un caso individual para su posterior comunicación y posible información de seguimiento;
 - Acuse de recibo por medio de carta o correo electrónico o SMS a la persona que notificó el evento adverso (por ejemplo, el veterinario, el propietario del animal, el distribuidor o el TC);
 - Respuesta personal y seguimiento de los informantes cuando se necesite información adicional.
- Manejo y almacenamiento de los documentos originales
 - Los formularios NEA recibidos en papel o impresos deben conservarse como documentos fuente en un archivo físico o electrónico
 - El almacenamiento de los documentos electrónicos recibidos por correo electrónico o desde un sitio web específico debe contar con una organización estructurada que permita la detección y gestión de duplicados y el seguimiento necesario;
 - El almacenamiento debe ser seguro a fin de prevenir pérdidas o robos y proteger información personal (ver sección 9)

- Registro de datos
 - Los datos de las NEA deben introducirse en un sistema informático para facilitar el análisis de los datos agregados. La entrada de datos debe ser verificada o validada. La complejidad del sistema informático puede variar como se describe en la sección 5 (desde una hoja de cálculo Excel hasta una base de datos validada). Cualquiera sea el sistema de registro implementado, los campos diseñados para registrar los datos deben seguir las normas definidas internacionalmente (GL30 – Lista controlada de términos; GL35 – Normas electrónicas para la transferencia de datos; GL42 – Elementos de datos para la presentación de informes de EA).

- Codificación y evaluación
 - Esto se trata con más detalle en la sección 8. Se requerirá una revisión médica de la NEA y una evaluación de la causalidad por parte de una persona debidamente capacitada y calificada; a continuación, la evaluación de la causalidad y los comentarios deben enviarse a la autoridad reguladora con la referencia del caso concreto.

8. Como registrar los datos

El TC y la ANC deben disponer de los recursos adecuados para garantizar que las notificaciones se documenten en la base de datos de farmacovigilancia lo antes posible tras su recepción, y para garantizar:

- Oportuna codificación, evaluación y notificación de acuerdo con la legislación local,
- Revisión y análisis adecuados y oportunos de los datos.

Presentación de informes NEAs individuales

Los requisitos legales vigentes varían según el país o la región. El plazo requerido para una NEA individual es importante: si es demasiado corto, un TC comunicará con frecuencia información incompleta y esto dará lugar a muchos informes de seguimiento que aumentarán la carga administrativa de los TC y las ANC.

Históricamente, algunas ANC exigían que las NEA de carácter grave se presentaran de forma acelerada en un plazo de 15 días calendario o laborables luego de que la información mínima (cuatro puntos mínimos de datos) haya sido recibida (fecha de la primera recepción) y los casos no graves como parte de los siguientes IPS. En cambio, un número creciente de autoridades reguladoras emplean un plazo de 30 días calendarios para la presentación de todos los informes, ya que esto permite a la ANC tener una visión completa de todos los informes en el momento oportuno (la distinción entre grave y no grave no se tiene en cuenta para la presentación de las NEA individuales). Este requisito de 30 días da tiempo para volver a contactar con el informante a fin de recabar la información completa necesaria para hacer una interpretación significativa del caso notificado.

Independientemente de los plazos legales mencionados anteriormente, los TC deben notificar a las autoridades lo antes posible cualquier informe (o grupo de informes) en el que se identifique un problema de seguridad importante, seguido de una NEA completo presentado dentro del plazo legal.

Términos VeDDRA

La descripción en texto libre (narración de la notificación), o su traducción, de la secuencia de eventos ocurridos tras la exposición al PMV debe reflejar fielmente la descripción utilizada por la persona que notificó inicialmente el caso. Además, cada informe debe codificarse utilizando la terminología VeDDRA para eventos adversos en animales y humanos. VeDDRA es el diccionario clínico utilizado para describir las manifestaciones clínicas adversas bajo un formato estandarizado, permitiendo posteriormente la consulta estructurada de datos y el análisis de tendencias de los registros electrónicos.

La terminología de VeDDRA se describe en la Guía VICH GL 30 y es gestionada por un grupo internacional en el marco de VICH.

Evaluación de la causalidad

Para cada caso, debe evaluarse la relación causal del evento adverso tras la administración de un PMV, teniendo en cuenta los siguientes factores:

- Conexión asociativa con el tratamiento, en tiempo o en lugares anatómicos.
- Explicación farmacológica y/o inmunológica, niveles en sangre, relación dosis-efecto.
- Presencia de fenómenos clínicos o patológicos característicos relacionados con el producto.
- Conocimiento previo de informes similares.
- Exclusión de otras causas.
- Integridad y fiabilidad de los datos de las notificaciones de casos.
- Información de la retirada y reintroducción del PMV, si está disponible.

Los algoritmos de puntuación de la causalidad pueden utilizarse para evaluar:

- El nivel de signos clínicos, por ejemplo, el sistema de Kramer modificado (utilizado por la FDA)
- El nivel del caso, por ejemplo, el sistema ABON (utilizado por la UE¹), según el cual la causalidad se clasifica como A-probable, B-Posible, O1-Inconcluso, O-No clasificable/No evaluable, o N-No probable.

En el Anexo:

Formulario de notificación de sospecha de reacción adversa para veterinarios y profesionales de la salud.

¹ Recomendación sobre la armonización del enfoque de la evaluación de la causalidad de los eventos adversos a los medicamentos veterinarios, EMA/CVMP/PhVWP/552/2003

9. Como almacenar y archivar los datos de farmacovigilancia

Almacenamiento de datos

Los requisitos de almacenamiento dependerán en cierta medida del sistema elegido (es decir, un sistema basado en soporte de papel, un pequeño sistema electrónico o un sistema de base de datos funcional). Se deben tener en cuenta los siguientes puntos:

- Los informes de eventos adversos deben almacenarse, preferiblemente mediante el almacenamiento electrónico de datos que:
 - facilite el análisis
 - sea de acceso controlado y prevenga el acceso no autorizado
 - esté protegido contra:
 - i. elementos como el fuego, el agua, etc.
 - ii. pérdida de datos (seguridad de los datos, longevidad electrónica)
 - iii. robo (privacidad de datos)
- Es preferible una base de datos de farmacovigilancia sencilla (específica para uso veterinario) compatible con el formato estándar internacional
 - TC: facilita la presentación de informes.
 - ANC: facilita el intercambio de datos entre países y autoridades reguladoras.
- Deben establecerse procedimientos operativos para el almacenamiento y el archivo, incluido el almacenamiento de los resultados del análisis, como las señales identificadas y los informes de análisis de tendencias.
- Garantizar la capacidad operativa:
 - TC: las capacidades pueden ser a nivel local, regional o global.
 - ANC: además de la legislación y el marco normativo, se necesita apoyo financiero para crear un sistema de farmacovigilancia funcional y sostenible.

Periodos de archivo

En ocasiones, los periodos de conservación de los registros se especifican en la legislación regional.

Para el TC

Se recomienda que los datos y documentos de farmacovigilancia relativos a los PMV individuales autorizados se conserven durante un período de 2 años después de la fecha de vencimiento de un producto o durante más tiempo según las obligaciones internacionales o las políticas de conservación de cada empresa (lo que sea más largo).

Para la ANC

Se recomienda conservar los datos y documentos de farmacovigilancia relativos a los PMV individuales autorizados mientras el producto esté autorizado y durante al menos 3 años después de que haya expirado la autorización de comercialización (o mientras el producto siga estando dentro de las fechas de expiración).

10. Informes de resúmenes periódicos de seguridad estandarizados

Un informe de resumen periódico de seguridad (IPS) tiene por objeto proporcionar una actualización de la experiencia mundial en materia de seguridad de un medicamento veterinario en períodos de tiempo definidos tras su autorización, como cada 3, 5 o 10 años. Las directrices internacionales sobre el alcance, la frecuencia y el contenido de los informes IPS se recogen en VICH GL 29.

Esta sección aporta orientaciones para un enfoque estandarizado de la exposición de los datos para su presentación en un IPS. Un conjunto homogéneo de datos contribuirá a un enfoque armonizado para la detección e investigación de eventos adversos de los PMV y, por tanto, ayudará a mejorar la salud pública y animal. Para lograr este objetivo, el alcance, el calendario y el contenido de los informes deben ser coherentes y estar alineados entre los diferentes organismos y empresas.

Fecha Internacional de Registro

Cada PMV tiene una fecha de Internacional de Registro (FIR). El FIR se define en VICH GL 24, y puede designarse como el último día del mismo mes por conveniencia administrativa, si así lo desea el TC. El FIR es la base para armonizar las fechas de los informes periódicos del TC, y el punto de Bloqueo de Datos (PBD) para los IPS debe basarse en esta fecha FIR. El PBD es la fecha designada como fecha límite para que los datos se incluyan en un IPS concreto

Frecuencia del Informe de Resumen Periódico (IPS)

La frecuencia de la preparación y presentación del IPS debe basarse en el tiempo que lleva comercializado el producto, ya que el perfil de seguridad del producto se va estableciendo con el tiempo. En los primeros años de comercialización de un producto, se dispone de poca información sobre su perfil de seguridad. Por lo tanto, es conveniente preparar y presentar con más frecuencia los IPS para recopilar más información sobre su perfil de seguridad.

Se recomienda un programa global estandarizado de IPS:

- Cada 6 meses durante los dos primeros años, después de la primera comercialización en cualquier parte del mundo en un país que tenga requisitos de IPS.
- Después de los dos primeros años de comercialización tras el FIR, los IPS no deberían ser requeridos más que una vez al año durante los siguientes 4 años de comercialización.
- Después del sexto año de comercialización, los IPS no deben presentarse con más frecuencia que cada 3 años.

En el caso de un producto que ya ha comenzado con un calendario de IPS global basado en el FIR, las nuevas autorizaciones para ese producto en un país en el que el producto no estaba autorizado antes no deben reiniciar o cambiar (es decir, aumentar la frecuencia) el calendario de IPS global. El país para el que este producto es un PMV recientemente autorizado recibirá el siguiente IPS global que se prepare de acuerdo con el calendario de IPS global. Los IPS globales existentes deben ponerse a disposición de las autoridades reguladoras, lo que proporcionará una visión general del perfil de seguridad del producto hasta la fecha para ese PMV.

Idioma del Informe de Resumen Periódico

Teniendo en cuenta el alcance global de los IPS, el idioma de un IPS global debería ser redacta en inglés. Si una ANC requiere información en el idioma local, el plazo de presentación deberá ampliarse a 90 días corridos para permitir la traducción de las conclusiones del informe global.

En caso de que una ANC requiera una traducción, este requisito debería limitarse a las conclusiones del documento IPS. No debería exigirse la traducción de las notificaciones de casos individuales de terceros países (NEA).

Contenido de los IPS

El contenido del informe IPS se describe en esta sección y en el recuadro siguiente se muestra un resumen del contenido del informe IPS. Cada IPS debe abarcar el periodo de tiempo transcurrido desde el último informe IPS y debe presentarse en un plazo de 60 días calendarios después de la fecha de cierre de datos (PBD). Deben evitarse las brechas y la superposición de datos.

Recuadro 2: Resumen del contenido de los IPS (ver VICH GL 29)

- a. Nombre y dirección del TC
- b. Nombres de los productos y números de autorización de comercialización de todos los productos cubiertos por el IPS.
- c. El período cubierto por el IPS y el FIR.
- d. Todas NEA desde el último IPS de cualquier parte del mundo (véase VICH GL 42 para los elementos de datos)
- e. Bibliografía tras una búsqueda bibliográfica
- f. Tasas estimadas de exposición e incidencia
- g. Resumen de las medidas reglamentarias adoptadas en cualquier parte del mundo
- h. Análisis crítico y revisión de la evaluación beneficio-riesgo

- a. Debe indicarse el nombre y la dirección del titular de la autorización de comercialización.
- b. Los PMV cubiertos por un IPS deben estar claramente identificados en el IPS (incluyendo productos iguales y similares). Esto incluye una visión general de los nombres comerciales, números de autorización de comercialización y TC asociados (sólo el nombre) en todos los países a nivel mundial, para el producto o productos cubiertos por el IPS en el momento del PBD del período de notificación cubierto por el IPS.
- c. El período de presentación de informes (incluido el PBD) y la frecuencia (por ejemplo, el primer informe IPS completo en 6 meses, el segundo IPS en el año, etc.) del IPS basado en el calendario del IPS global deben indicarse claramente en el IPS. También debe indicarse claramente cuál es el FIR para el PMV, y en qué país se concedió la primera autorización global.
- d. Los detalles de todos los eventos adversos recibidos en cualquier parte del mundo deben incluirse en el IPS. Incluya un listado de todas las NEA recibidas, pero aún no presentadas a la ANC (véase el recuadro siguiente). El enfoque principal del IPS debe ser la presentación, el análisis y la evaluación de los datos de seguridad nuevos o cambiantes recibidos durante el período cubierto por el IPS, proporcionando una base para concluir si hay un cambio en el perfil de seguridad del PMV.

La información sobre eventos adversos que debe incluirse en el listado incluye:

- Número Único de Identificación del Informe de Eventos Adversos (también Número Mundial) (véase VICH GL 42, párrafo A.4.1)
- País de ocurrencia
- Número de referencia de la agencia local (si está disponible)
- Gravedad
- Fecha de inicio de la administración del producto
- Fecha de finalización de la administración del producto.
- Fecha de inicio de evento adverso
- Especie animal con signos de la reacción
- Edad del animal con signos de la reacción
- Número de animals expuestos
- Número de animales con reacción
- Número de animales muertos
- Uso del producto (recomendado en la etiqueta, no recomendado en la etiqueta, desconocido)
- Descripción del caso
- Otros productos administrados de forma concomitante Clinical signs reported (as VeDDRA terms)
- Signos clínicos declarados (en términos VeDDRA)
- Evaluación de la causalidad (por ejemplo, las calificaciones de Kramer o la clasificación ABON)
- Razones de la evaluación de la causalidad

- e. Un listado bibliográfico de los artículos científicos que abordan los EA encontrados publicados durante el período de tiempo de la IPS que se refiere a los PMV, y una breve descripción que evalúa la relevancia de estos artículos para los PMV; el listado bibliográfico se genera utilizando un buscador ampliamente aceptado y como punto de partida la búsqueda del nombre del producto en revistas científicas revisadas por expertos. Además, debe incluirse un listado bibliográfico de los estudios que abordan los EA y que el TC ha patrocinado para el/los PMV.
- f. El IPS debe abordar la relación del volumen distribuido de el/ los PMV cubierta(s) por el IPS con el número de NEA, es decir, una tasa de incidencia expresada como el número de NEAs por unidad de ventas. Los datos de distribución deben proporcionarse por país si es necesario. Esto se explica en la siguiente subsección.
- g. Debe proporcionarse una perspectiva general de las medidas reglamentarias y del TC adoptadas en cualquier parte del mundo por motivos de seguridad o eficacia (por ejemplo, medidas de seguimiento, obligaciones específicas y variaciones) desde el último período cubierto por el informe IPS, indicando el alcance, la situación y la fecha.
- h. El IPS debe incluir un análisis crítico conciso y una opinión sobre el perfil de beneficio-riesgo de los medicamentos veterinarios. El enfoque principal de la revisión de datos debe ser la presentación, el análisis y la evaluación de los datos de seguridad nuevos o cambiantes recibidos durante el período cubierto por el IPS, por ejemplo, en relación con:
- i. Pruebas de situaciones no identificadas anteriormente
 - ii. Cambios en la frecuencia de EAs
 - iii. Interacciones con otros medicamentos
 - iv. Eventos Adversos en Humanos

El análisis de los eventos adversos notificados puede apoyarse en tablas o tabulaciones que resuman los principales resultados. Puede ser útil, especialmente en el caso de los IPS que contienen un gran número de eventos adversos, introducir tabulaciones resumidas y preparar tablas separadas, por ejemplo, sobre la base de la gravedad, la evaluación de la causalidad o las categorías VeDDRA a nivel de órgano (por ejemplo, el Clases de Sistemas/ Órganos (SOC, System Organ Class) o del Término Preferido (TP, Preferred Term)).

La evaluación debe indicar si los datos se ajustan a las experiencias acumuladas hasta la fecha y a las etiquetas aprobadas y, en caso necesario, sugerir las acciones propuestas o las medidas de seguimiento.

Cálculo de la tasa de notificación de incidencias

Dado que los TC no disponen directamente de la exposición exacta de los animales a un PMV, los datos de ventas se utilizan generalmente como indicación de los datos de distribución para proporcionar una estimación de la exposición. Además, se sabe que no todos los eventos adversos se notifican suficientemente. Por lo tanto, cualquier tasa de notificación de incidencias no es una "incidencia real", sino una estimación de la incidencia de los acontecimientos notificados basada en los datos disponibles y proporciona orientación a la Agencia Reguladora sobre qué acontecimientos ocurren con mayor frecuencia y cuáles son más raros. El razonamiento de la suposición del cálculo debe justificarse en el informe IPS.

Los supuestos para el cálculo del número estimado de animales tratados deben figurar con claridad en la IPS y deben basarse en el uso recomendado del PMV. Cuando se requiera el peso de los animales para el cálculo del número estimado de animales tratados, el peso de los animales seleccionado debe justificarse en el informe de resumen periódico. Se recomienda utilizar los siguientes pesos estándar para estos cálculos:

Especies y subpoblaciones	Peso estándar (Kg)
Caballo	550
Perro	20
Gato	5
Vaca	550
Ternero	150
Ternero recién nacido	50
Cerda/ Cerdo	160
Cerdos de engorde	60
Cerdo de destete	25
Oveja	60
Cordero	10
Aves de corral, pollos de engorde	1
Aves de corral, ponedoras	2
Aves de corral, pavos	10
Conejo	1.5

En las situaciones en las que se indica un PMV para múltiples especies objetivo, se debe proporcionar información adicional para explicar cómo se estima la distribución del uso proporcional en las diferentes especies.

La razón para estandarizar los cálculos es permitir la comparación entre productos similares. Un enfoque coherente en los cálculos de la exposición estimada para un PMV específico también permitirá la comparación a lo largo del tiempo. Por lo tanto, los cambios en un cálculo establecido para la exposición estimada para un PMV específico deben estar justificados.

Se puede calcular una tasa de notificación de incidencia global para todas las reacciones adversas espontáneas con causalidad codificada, por ejemplo, las calificaciones de Kramer o como A, B, O u O1 si se utiliza el sistema ABON, que se produzcan después de un uso recomendado o no recomendado (fuera de la etiqueta) en la especie objetivo. Las reacciones adversas procedentes de estudios clínicos o de laboratorio deben excluirse del cálculo de los informes espontáneos. Además, deberá calcularse una incidencia para las notificaciones de falta de eficacia con causalidad A, B, O u O1 que se produzcan después del uso recomendado en las especies objetivo, cuando sea pertinente.

En situaciones en las que se indique un PMV para múltiples especies objetivo, las incidencias estimadas deben calcularse para cada especie objetivo.

Sin embargo, la tasa global de notificación de incidencias es sólo una estimación muy aproximada que indica únicamente un número "alto" o "bajo" de notificaciones en relación con las ventas, sin información sobre el tipo, la gravedad o la causalidad. Por lo tanto, se recomienda calcular también la tasa de notificación de incidencias "A, B" (y compararla con la tasa global de ABON).

Si el número de NEAs es muy bajo, el cálculo de la tasa de notificación de incidencias puede no ser útil y podría ser más significativo aplicar el criterio médico a todos los casos (en lugar de las estadísticas).

Consulte también la subsección "Poner los datos en contexto" (véase más abajo).

11. Como analizar los datos agregados

Tipos de análisis de datos

Los informes de eventos adversos (EA) cotejados deben analizarse en intervalos significativos y durante períodos comparables para el producto o un grupo de productos, según corresponda. Los métodos para analizar los datos dependen del número de EAs en el período revisado. En caso de que el número de EAs en el período revisado sea bajo, el análisis puede realizarse durante el tratamiento de los casos individuales o mediante el análisis de los EAs agregados en un listado.

Se pueden utilizar hojas de cálculo para productos/grupos de productos con un número de eventos adversos de tamaño medio en el período revisado, para permitir evaluaciones adicionales. Por ejemplo, los EA pueden separarse según las especies afectadas, la diferenciación de los EA graves frente a los no graves, las clases de sistemas/ órganos afectados, la diferenciación de los casos después del uso recomendado frente al uso no recomendado, etc.

Se puede realizar un análisis más complejo utilizando una base de datos y/o evaluaciones estadísticas para productos/grupos de productos con un gran número de EA (por ejemplo, >200 casos en el período de revisión), comparando los parámetros mencionados anteriormente en diferentes períodos, o con diferentes productos/grupos de productos.

Existen varios métodos de análisis de datos para detectar tendencias o señales potenciales, cada uno con sus pros y sus contras. En el caso de los productos zoonos, en general, las cifras de EA de los productos son mucho más bajas que las de los productos humanos y, por tanto, es importante para el sector de sanidad animal un enfoque flexible que permita una variedad de métodos diferentes de análisis de datos.

La agrupación de productos similares en un grupo debe ser posible para aumentar el tamaño de la muestra (por ejemplo, el mismo producto, pero con diferentes concentraciones, el mismo ingrediente activo, etc.).

Plazos/periodicidad; enfoque basado en el riesgo

Las tendencias y la detección de señales deben realizarse con un enfoque basado en el riesgo y, por lo tanto, centrarse principalmente en los efectos no deseados más graves y/o nuevos aún desconocidos. El perfil de seguridad de los nuevos principios activos y/o productos puede no estar completamente establecido después de la autorización. Con la experiencia posterior a la autorización, el perfil de seguridad de un producto se conoce mejor. Aunque la vigilancia de la seguridad debe ser continua, para todos los productos, los períodos de revisión formal de los nuevos principios activos/productos deben ser más cortos (por ejemplo, medio año durante los primeros 2 años después de la autorización), pero pueden ampliarse con la experiencia acumulada (por ejemplo, anualmente durante los siguientes 2 años y 3 años o más después, cuando el perfil de seguridad del principio activo/producto esté establecido).

Poner los datos en contexto

La relevancia de una señal potencial detectada debe ser validada, ya que una variedad de factores puede llevar a una mayor o diferente notificación de EA (por ejemplo, un canal de ventas adicional, campañas de marketing, una mayor sensibilización debido a la discusión en foros de Internet o publicaciones, lanzamientos de productos adicionales, aumento de las ventas, política de reembolso, precio del producto, etc.). Además, es posible que la frecuencia de los informes cambie con el tiempo, por lo que se recomienda comparar el período revisado con períodos anteriores iguales.

Un aumento en el número de notificaciones a lo largo del tiempo para un producto en particular o una determinada señal/PMV debe interpretarse en el contexto de la evolución de las ventas del producto durante el mismo periodo, y de cualquier acción que pudiera haber aumentado las notificaciones (como las publicaciones) para este producto.

Los datos brutos sobre posibles señales sin relación con las ventas del producto pueden no ser significativos. Dado que, en general, el número de EA en un país determinado es limitado, en la validación de la señal deben tenerse en cuenta las tasas de notificación de la incidencia a nivel mundial para proporcionar una base más fiable, en particular antes de tomar decisiones sobre las medidas de mitigación del riesgo.

Deben analizarse todos los informes de EA independiente de la relación con el producto evaluado (tasa de notificación) y compararse con los que se consideran probable o posiblemente relacionados con el producto y/o inclasificables (cálculo de la incidencia).

En el caso de productos con un número reducido de EA, pueden emplearse métodos de análisis sencillos, como la comparación de los casos individuales de un periodo con los de periodos anteriores.

En el caso de productos con un gran número de EA, las evaluaciones pueden estar más estratificadas (por ejemplo, a nivel de país, de SOC o de HLT, de uso recomendado o no recomendado, graves o no graves), según convenga y sea significativo.

Gestión de señales

Una "señal" suele ser la detección de un nuevo EA o un cambio en la tasa de un EA conocido. El CIOMS ofrece una definición más completa (véase "Glosario y definiciones").

Se debe disponer de herramientas y conocimientos para analizar los datos, tanto para la detección de señales como para el análisis de tendencias.

Las señales deben priorizarse en función de su gravedad potencial, para poder centrarse primero en los riesgos importantes. Todas las señales potenciales detectadas deben ser validadas, evaluadas por su relevancia y posible relación con el producto, impacto y probabilidad de ocurrencia, preferiblemente en un equipo multidisciplinar (por ejemplo, clínico, toxicológico, regulador y de farmacovigilancia).

Una señal confirmada se considera un riesgo. Se clasifica como:

- a. o bien un riesgo potencial cuando no hay una prueba clara de la relación con el producto (presunción) y son necesarias más investigaciones antes de tomar medidas definitivas,
- b. o como riesgo identificado cuando existe una prueba científica/base científica clara de la relación con el producto.

El nivel de riesgo se define en función de su gravedad como:

- a. o bien bajo riesgo, cuando no se consideran necesarias medidas de mitigación del riesgo y el seguimiento rutinario de la farmacovigilancia es suficiente,
- b. o riesgo importante cuando para un riesgo identificado se consideren necesarias medidas de mitigación. El plazo de aplicación de las medidas debe reflejar el nivel de riesgo (es decir, estar basado en el riesgo).

A veces, en el caso de un problema importante de seguridad animal, o de seguridad humana, se adoptan medidas cautelares antes de que se establezca definitivamente la relación con el producto (por ejemplo, la suspensión temporal de la autorización de comercialización mientras se llevan a cabo las investigaciones).

12. Medidas reglamentarias de gestión de riesgo y seguimiento

Las medidas de gestión del riesgo y sus plazos de aplicación deben basarse en el riesgo, según el nivel de éste (bajo o importante/alto) y si se trata de un riesgo potencial o de un riesgo identificado (enfoque basado en el riesgo). Las medidas deben centrarse en los riesgos importantes y deben tener una base científica.

En el caso de una señal clasificada como riesgo potencial, es necesario realizar más investigaciones antes de decidir las medidas.

En el caso de un riesgo identificado como bajo, o bien no se considera necesaria ninguna medida de mitigación del riesgo, aparte de las medidas rutinarias de farmacovigilancia, o bien no es urgente la aplicación de medidas de mitigación.

En el caso de un riesgo importante identificado, se consideran necesarias medidas de mitigación para volver a un equilibrio positivo entre beneficios y riesgos. Cuando el riesgo identificado es importante, es necesario adoptar medidas urgentes.

En función del nivel de riesgo, es posible adoptar diversas medidas de mitigación de este. Por ejemplo, educación/capacitación/información a las partes interesadas, declaraciones de advertencia a través de sitios web/carpetas de productos/comunicaciones a las partes interesadas, cambios en la etiqueta y en el resumen de las características del producto (RCP), estudios adicionales, retiro o suspensión de la autorización de comercialización

Los plazos de aplicación de las medidas deben basarse en la gravedad del riesgo. En el caso de los riesgos importantes, las medidas deben aplicarse sin demora y en el plazo de un año. En caso de riesgos bajos, las medidas deben aplicarse con la siguiente variación prevista para un cambio de etiqueta.

La estrecha colaboración entre la ANC y el TC para la gestión y mitigación de riesgos es importante para lograr el mejor resultado y el tratamiento adecuado de la situación. El TC debe participar e informarse antes de que la ANC tome cualquier decisión sobre las medidas de mitigación de riesgos.

Las medidas deben ser las mismas cuando las características del producto sean las mismas o similares (por ejemplo, para productos de imitación o iguales o similares, incluidos los productos genéricos), para garantizar que las declaraciones de seguridad estén armonizadas y que el tratamiento de los problemas de seguridad sea el mismo.

13. Qué y cómo comunicar los resultados de la farmacovigilancia

La comunicación sobre farmacovigilancia y cuestiones relativas a la seguridad a los veterinarios y otros profesionales de la salud y al público en general es una parte importante de las actividades de farmacovigilancia y del proceso de gestión de riesgos. Se deben llevar a cabo cuidadosas consideraciones a la hora de desarrollar una guía para la industria sobre este tema. Proporcionar datos de farmacovigilancia al público sin un contexto suficiente para interpretar los datos no proporciona información útil sobre la seguridad de los medicamentos veterinarios. Los resultados (es decir, los riesgos validados puestos en contexto) del análisis de los datos de farmacovigilancia deben ser comunicados.

El suministro de información sobre el uso seguro y eficaz de los PMV, así como cualquier cambio importante en la información sobre el producto, contribuye a un uso adecuado y debe considerarse como una responsabilidad de salud pública.

La comunicación de los riesgos debe tenerse en cuenta en todo el proceso de gestión de riesgos. El principio primordial debe ser garantizar que se transmita el mensaje correcto a la persona adecuada en el momento adecuado. En principio, la información significativa, nueva o emergente, debe ponerse en conocimiento de los veterinarios y otros profesionales de la salud antes que del público en general, para que puedan tomar medidas y responder en consecuencia.

Una comunicación eficaz sobre el uso seguro y efectivo de los medicamentos veterinarios implica:

- i. Cooperación entre todas las partes
- ii. Coordinación entre el TC y la ANC (o el Ministerio u organismo oficial correspondiente)
- iii. Una estrategia que responda a la urgencia de comunicar y a la comprensión del impacto o la eficacia de esa información para el veterinario, otros profesionales de la salud y el público en general

Cualquier comunicación a los profesionales de la salud y al público debe ser acordada entre la ANC y el TC. Las comunicaciones deben ser cuidadosamente consideradas y no causar una carga indebida al prescriptor/veterinario. Hay una amplia variedad de productos disponibles para los prescriptores y tenemos que considerar la información proporcionada para ayudar y asistir en el uso seguro de los PMV.

Las ANC, junto con el TC, deben determinar qué resultados de farmacovigilancia deben comunicar, no sólo cómo comunicarlos. Siempre que sea posible y apropiado, estos resultados deben basarse en la experiencia global del paciente.

Advertencia de seguridad en la etiqueta o en el envase

Si se justifican cambios en las advertencias de seguridad la etiqueta o del envase, los datos de los EA notificados de forma espontánea deben figurar por separado de los datos de los ensayos clínicos, con el lenguaje/las advertencias adecuadas. Se recomienda el uso de la clasificación internacional de frecuencia de eventos adversos en la etiqueta, como la clasificación CIOMS (véase el glosario y las definiciones) cuando sea apropiado. Si se utiliza la clasificación CIOMS, debe indicarse la fuente de las estimaciones (espontáneas o de ensayos clínicos) y debe reconocerse que cuando la estimación se deriva principalmente de informes espontáneos, las estadísticas representan *frecuencias de las notificaciones*.

Se deben considerar mitigaciones del riesgo más allá de los cambios en la etiqueta, cuando sea apropiado; por ejemplo, boletín de seguridad, cartas a los profesionales de la salud, programa de formación, etc. Estos deben ser acordados entre la ANC y el TC.

Los TC y las ANC disponen de muchas opciones para comunicar la información de farmacovigilancia. Como ya se ha dicho, hay que considerar cuidadosamente el resultado de la farmacovigilancia y la mitigación del riesgo que se va a comunicar. También debe determinarse el foro o los medios de comunicación y el impacto previsto de la comunicación. En la medida de lo posible, debe medirse la eficacia de la comunicación para determinar si son necesarias otras actividades. Esto no es una ciencia exacta y la comunicación de cada resultado de farmacovigilancia debe determinarse en función de cada caso.

14. Inspecciones y garantía de cumplimiento

Al implantar un sistema de farmacovigilancia, una de las principales responsabilidades de la ANC es realizar inspecciones de farmacovigilancia y garantizar su cumplimiento. Deben ponerse a disposición recursos adecuados para esta actividad. La ANC debe aplicar un enfoque basado en el riesgo para la frecuencia y el alcance de las inspecciones.

Las ANC pueden optar por combinar la farmacovigilancia, la vigilancia de la calidad de los productos, las inspecciones rutinarias y el control de la publicidad y la promoción en una sola unidad, lo que garantiza un uso más eficaz de los recursos. La colaboración internacional/regional en las actividades de regulación también puede ayudar a reducir la duplicación de actividades.

Tipos de inspecciones

- a. Inspecciones de rutina:** Las inspecciones de rutina de farmacovigilancia están programadas como parte del programa de inspección. No hay un desencadenante específico para estas inspecciones, aunque debe adoptarse un enfoque basado en el riesgo para priorizarlas.
- b. Inspecciones dirigidas:** Las inspecciones dirigidas se realizan en respuesta a desencadenantes específicos en los que una inspección de farmacovigilancia es la forma adecuada de examinar los problemas.
- c. Inspecciones anunciadas y no anunciadas:** se espera que un TC cumpla continuamente y esté preparado para una inspección en cualquier momento. Sin embargo, las inspecciones no anunciadas necesitan una justificación razonable, ya que suponen un uso menos eficaz del tiempo del inspector y de la empresa. Las inspecciones anunciadas permiten a la empresa asegurarse de que todo el personal pertinente está disponible ese día y de que toda la documentación se ha recuperado y reunido para la inspección.
- d. Inspecciones de seguimiento:** pueden ser necesarias para el seguimiento de una inspección en la que se hayan detectado problemas graves o múltiples de incumplimiento.
- e. Inspecciones de sistemas de escritorio/papel:** Inspección a distancia de un sistema de farmacovigilancia y de la documentación a través de una solicitud de documentación específica.

Auditorías internas

Responsabilidades del TC

- a. Las auditorías internas del sistema de farmacovigilancia deben ser realizadas, preferentemente por el departamento de calidad, en intervalos regulares o en función del riesgo.
- b. Las acciones correctivas y preventivas (CAPAs) descritas en el informe final de auditoría deben ser documentadas y completadas de manera oportuna.

Responsabilidades de la ANC

- a. Garantizar la existencia de un programa adecuado de auditoría interna de farmacovigilancia.
- b. Los informes de auditoría interna son confidenciales y no están sujetos a la inspección de las autoridades.

Glosario

EA	Evento Adverso
NEA	Notificación de Evento Adverso
CAPA	Acciones correctivas y preventivas
CIOMS	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas
PBD	Punto de bloqueo de datos
DR	Directriz
HLT	Términos del nivel alto
FIR	Fecha Internacional del registro
IRR	Tasa de incidencia
CR	Certificado de Registro (también conocido como licencia o registro de producto)
TC	Titular de Comercialización
ANC	Autoridad Nacional Competente
IPS	Informe Periódico de Seguridad
PT	Término preferente
RCP	Resumen de características del producto
SOC	Clasificación por grupos y sistemas
VeDDRA	Diccionario veterinario de asuntos regulatorios de medicamentos – lista de términos clínicos para notificar sospechas de reacciones adversas en animales y seres humanos a los medicamentos veterinarios.
PMV	Producto Veterinario
VICH	Cooperación internacional para la armonización de los requisitos técnicos para el registro de medicamentos veterinarios Guía de VICH
VICH GL	Guía de VICH

Definiciones

1. La definición de la OMS de farmacovigilancia: la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la valoración, la comprensión y la prevención de los efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.
2. La definición del CIOMS de gestión de señales: información que surge de una o varias fuentes (incluidas las observaciones y los experimentos), que sugiere una nueva asociación potencialmente causal, o un nuevo aspecto de una asociación conocida, entre una intervención y un evento o conjunto de eventos adversos relacionados, que se considera de probabilidad suficiente para justificar una acción verificadora.
3. Agrupación de frecuencias de los EA del CIOMS: Muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$); Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Anexo: Formulario de notificación de sospecha de reacción adversa veterinaria

Formulario que debe enviarse a (Nombre y dirección de la autoridad reguladora competente)		CONFIDENCIAL Sólo para uso oficial Número de Ref.:				
Fax:	Teléfono:	Informe Inicial <input type="checkbox"/> / Informe de seguimiento <input type="checkbox"/>				
E-mail:	Sitio Web:					
IDENTIFICACIÓN		NOMBRE Y DIRECCIÓN DE QUIEN COMUNICA			NOMBRE Y DIRECCIÓN / REF. DEL	
Tema de Seguridad En animales <input type="checkbox"/> En humanos <input type="checkbox"/> Falta de eficacia esperada <input type="checkbox"/> Temas relativos al tiempo de espera <input type="checkbox"/> Problemas medioambientales <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Nombre: Dirección: Teléfono: E-mail:			(según la legislación nacional) Nombre: Dirección: Ref.:	
PACIENTE(S) Animal(es) <input type="checkbox"/> Humanos (para humanos completar solo edad y sexo) <input type="checkbox"/>						
Especie	Raza	Sexo	Estado	Edad	Peso	Razón para el tratamiento
		Femenino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/>	Castrado <input type="checkbox"/> Preñada <input type="checkbox"/>			
MEDICAMENTOS VETERINARIOS ADMINISTRADOS ANTES DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA						
(si se administran más medicamentos simultáneamente que el número de casillas duplique este formulario)						
Nombre del Producto Veterinario (PMV) administrado	1	2	3			
Forma farmacéutica y concentración (ej.: tabletas x 100 mg)						
Número de Autorización de Comercialización						
Número de Lote						
Vía/lugar de administración						
Dosis/Frecuencia						
Duración del Tratamiento/Exposición Fecha de inicio Fecha de retirada						
¿Quién administró el producto? (veterinario, dueño del animal, otros)						
¿Cree que la reacción se debe a este producto?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
¿Se ha informado al Titular de Comercialización (TC)?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			

Fecha de sospecha de reacción adversa ____/____/____	Tiempo transcurrido entre administración y evento (minutos, horas o días)	Número de animales Tratados: Con reacción: Muertos:	Duración de la reacción adversa en minutos, horas, o días
<p>DESCRIPCIÓN DEL ACONTECIMIENTO (Temas de seguridad en animales o Temas de seguridad en humanos/Falta de eficacia esperada/Temas relativos al tiempo de espera/Problemas ambientales)</p> <p>Describa a continuación:</p> <p>Indique también (a) el estado de salud del animal antes de la administración del producto; (b) si la reacción ha sido tratada, cómo y con qué y cuál fue el resultado; (c) si el/ los producto/os ha/han sido retirado(s) y qué sucedió (retirada) o si el animal(es) ha sido tratado de nuevo con el producto(s) y qué sucedió (reintroducción) y si la reacción ha sido tratada, cómo y con qué y cuál fue el resultado.”</p>			
<p>OTROS DATOS RELEVANTE (ADJUNTE OTROS DOCUMENTOS SI ES NECESARIO, por ejemplo, investigación realizada o en curso, una copia del informe médico para los casos humanos)</p>			
<p>CASO HUMANO</p> <p>Si el caso notificado se refiere a un ser humano, complete también los detalles de la exposición a continuación</p>			
<p>Contacto con el animal tratado..... <input type="checkbox"/></p> <p>Ingestión por vía oral..... <input type="checkbox"/></p> <p>Exposición tópica..... <input type="checkbox"/></p> <p>Exposición ocular..... <input type="checkbox"/></p> <p>Exposición por inyección <input type="checkbox"/> dedo <input type="checkbox"/> mano <input type="checkbox"/></p> <p>articulación <input type="checkbox"/> otros <input type="checkbox"/></p> <p>Otros (deliberado...)..... <input type="checkbox"/></p> <p>Dosis de exposición:</p>			
<p>Si no está de acuerdo en que su nombre y dirección completos se envíen al TC si se solicita más información, marque la casilla. <input type="checkbox"/></p>			
Fecha:	Lugar:	Nombre y firma de la persona que envía la comunicación:	
<p>Datos de contacto (Teléfono): (si es diferente al número proporcionado en la página 1)</p>			

Elaborado por HealthforAnimals en apoyo al
6° Ciclo del Seminario Regional de Formación
para los Puntos Focales de la OIE para los
Productos Veterinarios y en consonancia con
las orientaciones de la VICH y las normas
internacionales
