

6º Seminário do Ciclo de Treinamento  
Regional para Pontos Focais da OIE para  
Produtos Veterinários

---

# Como estabelecer um sistema de farmacovigilância para produtos de uso veterinário

---

Versão 1, junho de 2019



## Índice

1. Introdução	4
2. Farmacovigilância Veterinária - funções e responsabilidades	5
3. Definição do escopo da farmacovigilância	6
4. Elaboração de legislação nacional adequada e orientações adicionais	8
5. Configurando um sistema de farmacovigilância	10
6. Como promover a farmacovigilância e incentivar a notificação	14
7. Envio, recebimento e processamento de relatos espontâneos	16
8. Como registrar os dados	19
9. Como armazenar e arquivar dados de farmacovigilância	21
10. Relatório Periódico de Farmacovigilância Veterinária	22
11. Como analisar os dados agregados	27
12. Medidas de gerenciamento de risco e acompanhamento regulatório	29
13. Como comunicar os resultados de farmacovigilância	30
14. Inspeções e garantias de conformidade	32
Glossário	33
Definições	33
Anexo: Formulário de Relatório de Suspeita de Reação Adversa Veterinária	34

### Relação com os Padrões Internacionais da OIE

A OIE também abordou a *farmacovigilância* em termos do Uso Responsável e Prudente de Agentes Antimicrobianos em Medicamentos Veterinários (*Código da OIE para Animais Terrestres*, **Artigo 6.2.5** e *Código da OIE para Animais Aquáticos*, **Artigo 6.2.3**).

Estes textos são apresentados em conjunto em uma publicação de fácil entendimento e estão disponíveis em: [http://www.oie.int/fileadmin/home/eng/Media\\_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN-book-AMR.PDF](http://www.oie.int/fileadmin/home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN-book-AMR.PDF)

Com relação ao monitoramento do mercado de vacinas, a terminologia de “vacinovigilância” foi introduzida no *Manual de Animais Terrestres da OIE*, disponível em: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/1.01.08\\_VACCINE\\_PRODUCTION.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/1.01.08_VACCINE_PRODUCTION.pdf)

## 1. Introdução

O objetivo deste manual é fornecer informações para auxiliar as autoridades nacionais competentes (ANCs) a configurar e executar um sistema de farmacovigilância nacional para produtos de uso veterinários (PUVs, incluindo medicamentos para animais e vacinas para animais). Como introdução ao tópico, três questões fundamentais são abordadas a seguir.

### O que é Farmacovigilância?

Farmacovigilância é o processo pelo qual as informações são coletadas e analisadas para identificar e evitar efeitos adversos inesperados e indesejados após o uso de medicamentos. O escopo da farmacovigilância veterinária é principalmente a segurança e eficácia para animais e segurança para pessoas.

### Por que a Farmacovigilância é importante?

É importante monitorar continuamente um medicamento veterinário quanto à segurança, qualidade e eficácia após ele prosseguir da fase de desenvolvimento para a população mais ampla. As informações coletadas por sistemas de farmacovigilância permitem a avaliação contínua de risco e benefício do medicamento veterinário em relação à sua população alvo e ao longo de seu ciclo de vida. A existência de um sistema de farmacovigilância confiável colabora com a avaliação de benefício-risco para o registro de medicamentos "seguros e eficazes" por meio da revisão analítica de dados que fornecem suporte à qualidade, segurança e eficácia do produto.

### Por que a harmonização internacional e os formatos de relato padrão são importantes?

- Um benefício importante de trabalhar com padrões internacionalmente harmonizados é o alinhamento dos sistemas de relato locais com os relatos de farmacovigilância globais: isso permite o agrupamento de dados e resultados em uma melhor detecção e interpretação dos riscos potenciais.
- O alinhamento global é especialmente importante, pois o mesmo produto de uso veterinário pode ser fornecido a muitos países; portanto, é essencial reunir e compartilhar dados da avaliação de segurança sobre esses produtos, tanto dentro da empresa que comercializa o produto quanto entre os países nos quais ele é comercializado.
- O alinhamento com um sistema internacionalmente harmonizado é mais econômico e permite uma implementação mais rápida do que desenvolver um sistema nacional autônomo exclusivo. Isso torna mais fácil e rápido para as autoridades cooperarem e até mesmo compartilharem a carga de trabalho, se desejarem.
- Ter um conjunto de padrões internacionais melhora a conformidade, removendo obstáculos administrativos. Isso evita a duplicação de tarefas e a necessidade de reformatação dos dados.
- É importante fazer uso eficiente dos recursos das autoridades competentes e da indústria. Isso permite que os recursos limitados disponíveis sejam focados em atividades que contribuam para a segurança e eficácia do produto, em vez de tarefas administrativas, para o benefício da saúde animal e da segurança das pessoas.
- A harmonização internacional promove o comércio global e a disponibilidade de medicamentos.
- Os padrões internacionalmente harmonizados são fornecidos pela VICH e VeDDRA (consulte o glossário). Farmacovigilância Veterinária - funções e responsabilidades

## 2. Farmacovigilância Veterinária – funções e responsabilidades

A farmacovigilância veterinária envolve a colaboração de várias partes interessadas: autoridades nacionais competentes (ANC), Proprietários de licença de produto (PLP), veterinários, proprietários de animais, laboratórios de diagnóstico, acadêmicos, etc. Cada uma dessas partes interessadas tem um papel a desempenhar em um sistema de farmacovigilância veterinária eficiente e sensível:

- Eficiente de modo que despesas desnecessárias sejam minimizadas para ANCs e PLPs e que seja fácil para veterinários, proprietários de animais e outros relatarem casos de farmacovigilância.
- Sensível de modo que riscos não reconhecidos anteriormente possam ser detectados e avaliados, e medidas de mitigação de risco apropriadas possam ser introduzidas (como alterar as advertências no rótulo).

As responsabilidades da ANC, PLP e veterinários precisam ser definidas pela ANC. As funções destas partes interessadas e dos proprietários de animais estão descritas abaixo.

### A função da Autoridade Nacional Competente (ANC)

- A ANC possui a responsabilidade geral de desenvolver e implementar a legislação nacional adequada e diretrizes adicionais para garantir o bom funcionamento de um sistema nacional de farmacovigilância (consulte os detalhes na seção 4).
- O ideal é que a ANC também colabore com outras ANCs regionais e órgãos globais (por meio de atividades como a VICH) para compartilhar as melhores práticas e aplicar as lições aprendidas em outros lugares para melhorar o sistema de farmacovigilância local.
- A ANC deve trabalhar com acadêmicos e outros órgãos para garantir que módulos adequados de treinamento em farmacovigilância sejam incluídos na formação e pós-formação de veterinários e, se possível, de outras partes interessadas como proprietários de gado, farmacêuticos e para profissionais veterinários. Eles também devem trabalhar com os órgãos nacionais de Registro Veterinário para garantir que as responsabilidades de farmacovigilância dos veterinários sejam incorporadas às expectativas locais de Ética Profissional.

### A função do Proprietário de Licença de Produto (PLP)

- Os PLPs possuem uma responsabilidade jurídica de cumprir a legislação e orientação de farmacovigilância local e garantir que os casos sejam notificados em tempo hábil (consulte os detalhes na seção 4).
- Os PLPs devem ter um processo para reconhecer e registrar casos de farmacovigilância de modo alinhado com a legislação local e internacional.

### A função do veterinário

- Os veterinários desempenham uma função importante na linha de frente da farmacovigilância veterinária. Os veterinários possuem uma responsabilidade ética de reconhecer possíveis problemas de farmacovigilância e notificá-los ao PLP e/ou ANC, conforme apropriado.

### A função dos Proprietários de Animais

- Os Proprietários de Animais possuem uma responsabilidade ética de notificar um evento adverso a seu veterinário, PLP ou à ANC a fim de obter o aconselhamento e tratamento adequados para o animal sob seus cuidados e fornecer suporte ao monitoramento contínuo dos PUVs autorizados no mercado.

### 3. Definição do escopo da farmacovigilância

Em primeiro lugar, é importante definir o que o sistema de farmacovigilância visa alcançar e como oferecer recursos para os sistemas e processos necessários. As ambições e o escopo do sistema dependerão dos recursos disponíveis e, os recursos devem ser obtidos para corresponder ao escopo desejado. Recursos adequados são necessários para gerenciar os respectivos sistemas de farmacovigilância no contexto da ANC e PLP. O recurso pode assumir a forma de ferramentas de TI, pessoas e orçamento alocado (financiamento).

Os requisitos para o recurso precisarão refletir o número previsto de notificações de eventos adversos. Isso dependerá de uma série de fatores, incluindo o número, volume e acessibilidade dos produtos no mercado, a cultura local de notificação e experiência anterior de notificação de farmacovigilância.

As considerações para o escopo do sistema são necessárias em termos de:

- **Quais produtos estarão no escopo?**

Um sistema de farmacovigilância deve se concentrar em Produtos de uso veterinário (conforme definido em sua jurisdição); a inclusão de outros tipos de produtos pode precisar de formulários de notificação adicionais adaptados a esses, e podem ser mais bem tratados usando sistemas separados.

- **Quais eventos adversos estarão no escopo?**

Além das reações adversas no animal tratado ou usuário (por exemplo, exposição em humanos), o escopo incluirá outros eventos associados com o uso do produto, como a falta da eficácia esperada, resíduos excedendo o limite de segurança estabelecido, questões ambientais e suspeitas de transmissão de agentes infecciosos (para vacinas)?

- **Momento para relatar um evento adverso?**

Considere a necessidade de (a) relatos de casos de envio imediato e (b) relatórios de resumo periódicos. O termo "gravidade", conforme definido no guia (GL) 24 da VICH, pode ser usado para definir aqueles eventos adversos que exigem relato de envio imediato. Todos os demais relatos de evento adverso podem ser feitos em um relatório periódico. Ambos serão discutidos posteriormente.

- Observação: Algumas autoridades estão se afastando dos relatos de caso de envio imediato e relatórios de resumo periódicos em favor de um sistema em que todos os relatórios são enviados no mesmo cronograma e não há relatórios periódicos. Em vez disso, todos os relatórios são inseridos em um banco de dados comum (por exemplo, dentro de 30 dias) e o detentor da autorização de comercialização deve analisar o banco de dados periodicamente quanto a "sinais" e tendências.

- **Qual formato de relato será usado?**

Há uma forte preferência e muitas vantagens para as ANCs e empresas usarem formatos de relatos alinhados globalmente para que os dados possam ser trocados e compartilhados regionalmente ou globalmente para melhorar a supervisão de segurança e detecção de sinais, minimizando a carga administrativa sem valor agregado. Um exemplo de um formulário de relato de evento adverso é fornecido no anexo.

- **Os relatos de outros países devem ser incluídos?**

A exigência de relatos de eventos adversos individuais de “países terceiros” deve ser evitada em primeira instância e até que o sistema de farmacovigilância local esteja instalado e funcionando de forma eficaz, pois

- O relato de país terceiro levará ao envio de muitos milhares de casos e atualizações de casos por ano
- Isso desviará a atenção dos casos de farmacovigilância locais (que devem ser considerados os mais importantes), pois o banco de dados local pode ficar dominado por informações de farmacovigilância de países terceiros que podem não ser localmente relevantes
- O grande número de casos de outros países requer a instalação de um sistema de farmacovigilância mais sofisticado (do que seria necessário inicialmente se fosse apenas para os casos locais do país) para administrar estas informações de uma forma útil. Serão necessários recursos humanos e de TI significativos, o que pode desviar os recursos da promoção e construção de uma cultura local de farmacovigilância e trazer um retorno baixo em relação ao investimento em primeira instância.

Se o relato de outros países for solicitado, ele será fornecido em inglês, pois muitas traduções de uma mesma informação em vários idiomas provavelmente resultarão em versões diferentes do mesmo caso seguindo interpretações diferentes durante o processo de tradução. Em vez de solicitar relatos individuais de outros países, uma abordagem seria solicitar um resumo existente, já escrito, da parte do resumo do relatório periódico da empresa (sem as listagens em forma de tabela).

- **A frequência dos Relatório Periódico de Farmacovigilância Veterinária (RPFVs)?**

O cronograma recomendado para os RPFVs é estabelecido pelo GL29 da VICH. Os cronogramas para relatórios devem ser adaptados para cada tipo de produto, com base no perfil de risco em vez de uma abordagem única. Por exemplo, o produto possui um longo histórico de uso seguro? Qual é seu perfil de risco/benefício (exemplo: perfil de toxicidade; via de administração)? Quão amplamente é usado (nível potencial de exposição)? Para produtos bem estabelecidos com um perfil de segurança conhecido, o requisito de RPFVs do PLP pode ser reduzido a intervalos mais longos (por exemplo, até 10 anos). Para reduzir a carga administrativa quando RPFVs forem solicitados, os intervalos de RPFV devem ser alinhados internacionalmente, por exemplo, de modo vinculado à data de registro internacional do produto (DRI) (consulte a seção 10 para obter mais detalhes).

Estes fatores determinam o que será solicitado a partir de uma perspectiva de TI e equipe. Um roteiro de atividades de farmacovigilância tendo o objetivo final em mente é benéfico para concentrar os recursos nas áreas certas.

As considerações por parte do PLP também são necessárias. Muitas das principais empresas de Saúde Animal têm os recursos para acomodar os requisitos globais de farmacovigilância; entretanto, haverá empresas locais que não terão os mesmos recursos. Se os requisitos de farmacovigilância não forem considerados cuidadosamente haverá disparidade sobre o que é recebido dos PLPs pela ANC. No entanto, é necessário haver flexibilidade desde que um padrão mínimo seja cumprido, uma vez que as empresas internacionais não desejam reformatar seus relatórios de farmacovigilância para atender a uma miríade de requisitos locais.

O objetivo é garantir uma supervisão global e condições equitativas entre os produtos ao avaliar os perfis de risco/benefício de diferentes PUVs.

## 4. Elaboração de legislação nacional adequada e orientações adicionais

É importante que exista uma estrutura jurídica apropriada em nível nacional para corroborar com as atividades de farmacovigilância veterinária. Uma base jurídica é necessária para garantir que a autoridade regulatória tenha capacidade jurídica para tomar e exigir medidas regulatórias, como alterar as advertências de segurança de um produto ou suspender ou revogar uma autorização de comercialização. Além disso, a legislação deve fornecer esclarecimento jurídico sobre as principais responsabilidades de cada ator (autoridades regulatórias, detentores da autorização de comercialização, veterinários etc.).

Uma decisão importante é definir a quantidade de detalhes a serem incluídos na legislação primária e a quantidade de detalhes a serem deixados para diretrizes secundárias adicionais. A recomendação é que a legislação primária deve ser mantida em alto nível e suficientemente flexível para que não precise ser alterada à medida que a farmacovigilância veterinária se desenvolve em um país. Embora os detalhes necessários sejam importantes, se forem incluídos na legislação primária eles podem ser restritivos em algum estágio no futuro, conforme o sistema de farmacovigilância veterinária amadurece. Estes detalhes devem ser descritos em diretrizes adicionais, que são mais fáceis de atualizar, para que o sistema possa se adaptar ao longo do tempo à experiência e às mudanças nas condições.

### Legislação

A legislação deverá estabelecer uma estrutura jurídica que seja aplicável em alto nível. Por exemplo:

- Defina o escopo do sistema de farmacovigilância (consulte a seção 3) e consulte as diretrizes adicionais que podem ser elaboradas para fornecer os detalhes necessários para implementar a legislação.
- Defina as responsabilidades da ANC (consulte a seção 2), incluindo, entre outras:
  - configurar o sistema de farmacovigilância e banco de dados,
  - ter funcionários devidamente treinados
  - exigência para registrar casos no banco de dados,
  - Exigência para identificar os riscos e realizar atividades para gerenciá-los, incluindo ação regulatória apropriada, estar em contato com os PLPs, promover a farmacovigilância,
  - conduzir inspeções dos sistemas de farmacovigilância dos PLPs, conforme apropriado.
- Defina as responsabilidades do PLP incluindo, entre outras:
  - Exigir o estabelecimento de um sistema de farmacovigilância,
  - Ter funcionários devidamente treinados,
  - Relatar casos de eventos adversos à ANC, incluindo notificação de envio imediato de assuntos urgentes (as quais impactam o risco/benefício de um produto) para à ANC
  - Avaliar periodicamente os dados agregados (por exemplo, através de RPFVs ou através da detecção de um sinal e sistema de gerenciamento), conforme apropriado
  - Nomear uma Pessoa Responsável pela Farmacovigilância.
- As responsabilidades para quaisquer outros órgãos que forem partes essenciais do sistema de farmacovigilância local também devem ser identificadas na legislação (como as do veterinário).



---

## Diretrizes

As diretrizes fornecem detalhes adicionais necessários para implementar e executar o sistema de farmacovigilância. Por exemplo, as diretrizes devem:

- Referenciar a legislação de farmacovigilância como base jurídica.
- Fornecer orientações sobre as atividades da ANC, como:
  - Gestão de casos de eventos adversos - cronogramas de processos, procedimentos de recebimento e arquivamento, armazenamento e arquivamento e troca de informações (por exemplo, os casos de eventos adversos enviados diretamente para a ANC serão enviados ao PLP para garantir que o PLP também tenha um conjunto de dados completo)? Algum feedback será passado para os relatores?
  - Avaliação de casos - como os casos serão avaliados?
  - Contato com o PLP - cronogramas, métodos, expectativas.
  - Investigação de problemas identificados e medidas subsequentes de gerenciamento de risco.
  - Realização de inspeções dos sistemas do PLP (conforme apropriado).
- Fornecer diretrizes para os Proprietários da Licença do Produto
  - Detalhes sobre os requisitos para o sistema de farmacovigilância do PLP.
  - Detalhes sobre as expectativas para o treinamento da equipe do PLP e a frequência do retreinamento.
  - Detalhes sobre como relatar casos de eventos adversos, por exemplo, formato de caso, termos padrão e listas de seleção, cronogramas para relatar os casos (se apropriado, consulte os detalhes sobre o que é considerado um caso de envio imediato).
  - Conforme apropriado, detalhes sobre os requisitos para análise de dados agregados (como relatórios de resumo periódicos de casos sem necessidade de envio imediato ou detecção de sinal no banco de dados da empresa).
- Fornecer diretrizes para qualquer outro órgão referido na legislação primária.

Ao redigir uma estrutura legislativa e diretrizes para a farmacovigilância, é importante consultar as partes interessadas, as quais deverão ser capazes de implementar e compreender os requisitos (empresas e veterinários). Esta é uma parte importante da conscientização e obtenção do apoio delas, o que facilitará a implementação dos novos sistemas.

## 5. Configurando um sistema de farmacovigilância

A abordagem básica a ser seguida está resumida abaixo:

- Defina o escopo pretendido do sistema e os recursos necessários (consulte a seção 3). Garanta o financiamento necessário e o modelo de financiamento contínuo.
- Elabore a estrutura legislativa (evite inserir detalhes na legislação; mantenha os detalhes nas diretrizes a serem implementadas) (consulte a seção 4).
- Planeje o sistema de farmacovigilância dentro da agência ou autoridade regulatória: defina as responsabilidades e quem faz o quê. Certifique-se de que os recursos adequados estão alocados.
- Defina as responsabilidades e obrigações das empresas.
- Consulte as partes interessadas (PLPs e veterinários) com o esboço do planejamento, requisitos e documentos.
- Estabeleça a documentação e sistema necessários, incluindo os formatos, terminologia e idioma padronizados (o alinhamento internacional é importante).

### Uso de uma abordagem incremental

Inicie com um sistema nacional relativamente simples. O escopo ou complexidade do sistema pode ser expandido posteriormente com experiência e conhecimento, ou adaptado às novas necessidades ou mudanças no financiamento. Por exemplo, comece com eventos adversos para os PUVs regulamentados que ocorreram dentro do país. Também considere quantos relatórios de evento adverso você pode esperar do campo. Avalie a escala esperada do sistema de farmacovigilância, com base no número de PUVs autorizados no mercado e vendas projetadas, atitudes em relação a eventos adversos ou outros fatores de mercado, para combiná-lo com as necessidades nacionais e recursos nacionais (há um valor limitado na coleta de milhares de casos em que não houver recursos para lidar com eles; considere como priorizar casos se você de fato receber milhares). Considerar a escala esperada auxiliará a estimar o número de eventos adversos que você pode esperar receber e como eles aumentariam ano a ano com maior conscientização.

Será que um sistema baseado em papel ou planilhas será suficiente (ou seja, relatórios de eventos adversos apresentados em um formulário de papel e os dados inseridos em uma planilha), ou o número de relatórios esperados exigirá um suporte de TI mais sofisticado (por exemplo, troca de dados baseada em XML), e há financiamento disponível para isso?

### Formatos, terminologia e idioma padronizados

O alinhamento do sistema de farmacovigilância local com formatos de coleta de eventos adversos internacionalmente harmonizados (ou seja, GLs 30 e 42 da VICH) permite a troca de informações entre as partes e reduz o trabalho administrativo sem valor agregado para todas as partes. Garantir que o idioma não seja uma barreira também é importante. O inglês é o idioma mais comumente usado e recomendado para transmitir as informações de evento adverso entre entidades e garantir a consistência e qualidade de dados nos bancos de dados em todo o mundo.

A terminologia padronizada do VeDDRA deve ser usada para todos os termos empregados no contexto de relatórios de farmacovigilância. Para incluir o idioma local, configure os termos padronizados em um banco de dados com o termo em inglês do VeDDRA, com a tradução do idioma local ao lado de cada termo.

## Definindo as responsabilidades

As responsabilidades das pessoas/organizações envolvidas em farmacovigilância precisam ser definidas para fins de clareza e precisão jurídica, tanto na legislação (princípios de alto nível) e nas diretrizes detalhadas.

### Autoridades Competentes Nacionais

A ANC é responsável por definir a base jurídica nacional para a farmacovigilância. As ANCs também precisam administrar um sistema adequado para a coleta e avaliação de informações relevantes para a relação de risco/benefício dos produtos (PUVs). Um sistema adequado pode ser definido como aquele que pode ser mantido de uma perspectiva de recurso. O sistema deve permitir que a ANC tome decisões e as medidas apropriadas, quando necessário, em relação aos PUVs dentro de sua área de jurisdição.

As responsabilidades e obrigações das autoridades locais devem abranger a coleta e armazenamento de informações, cronogramas de análise, atividades de acompanhamento e planejamentos de comunicação (consulte o quadro 1 abaixo). As autoridades devem proporcionar uma administração responsável das informações coletadas, suporte e orientação para o sistema de farmacovigilância local e definição dos processos para as atividades regulatórias de acompanhamento, quando necessário.

Avalie os requisitos e qualificações necessários para os profissionais de farmacovigilância na ANC. As avaliações de caso e detecção de sinais de segurança exigirão veterinários ou toxicologistas veterinários e, provavelmente, estatísticos.

#### **Quadro 1: As responsabilidades e obrigações da autoridade competente incluem:**

- Estabelecer um sistema de farmacovigilância:
  - Coletar informações
  - Realizar avaliação científica e análise de grupo de produto
  - Comparar os resultados com dados sobre vendas ou uso e epidemiologia local (para avaliar a exposição potencial e as incidências, e para colocar os dados no contexto das condições locais)
  - Monitorar a conformidade das empresas
  - Fazer inspeções baseadas em risco
  - Realizar controles e promover ações corretivas quando necessário
- Iniciar investigação e avaliação adicionais das preocupações de segurança identificadas
- Implementar condições e restrições aos produtos
- Incentivar a notificação
- Informar as empresas e os veterinários sobre suas obrigações

### Detentor da Autorização de Comercialização

O PLP é responsável por garantir um sistema adequado de vigilância de farmacovigilância e se o gerenciamento de risco está em vigor, a fim de assegurar a responsabilidade e obrigação por seus produtos no mercado e garantir que ações possam ser tomadas, quando necessário.

As responsabilidades e obrigações claramente delineadas dos PLPs devem ser definidas abrangendo o formato de coleta de informações (com um conjunto mínimo de dados básicos), o idioma, os prazos e as regras relativas aos planos de comunicação. Os PLPs são responsáveis por coletar, armazenar e analisar os dados de farmacovigilância de seus produtos (por exemplo, detecção de sinais) e comunicar mais informações sobre os eventos adversos, quando aplicável.

---

Se os PLPs forem solicitados a nomear uma Pessoa Responsável pela Farmacovigilância, devem ser definidas as responsabilidades e obrigações desta, bem como a qualificação mínima exigida.

#### **Veterinário ou outro profissional de saúde animal**

A ANC precisa avaliar se deseja exigir o relato de eventos adversos que foram relatados ou observados pelo veterinário ou por outro profissional de saúde animal. Esta exigência aumentaria a visibilidade e as obrigações da profissão no que diz respeito à coleta de eventos adversos, mas deve ser corroborada por um acesso fácil às ferramentas de notificação (orientações e formulários de notificação).

#### **Determinação de documentação e sistemas necessários**

Para garantir a implementação transparente e consistente do sistema, a documentação necessária deve ser apresentada e publicada. Esta incluirá os procedimentos de operação, diretrizes e formulários ou modelos de relatório necessários. Ao estabelecer esta documentação, os seguintes fatores devem ser considerados:

- Alinhamento com as definições internacionais (consulte a GL 24 da VICH)
- Participação das partes interessadas - empresas e veterinários- no planejamento preliminar.
- Formulário de notificação de eventos adversos; conjunto mínimo de dados básicos; cronogramas de relatórios
- Um sistema para recebimento e sistema de arquivamento de relatórios de eventos adversos:
  - Sistema de papel impresso ou um sistema eletrônico pequeno ou um banco de dados funcional
- Atribuição de números de casos e procedimentos de arquivamento
- Modelo para carta de confirmação de recebimento, para comunicação de feedback e notificação para o PLP
- Procedimento para avaliação da causalidade
- Sistema de gerenciamento de inserção de dados e acompanhamento para dados essenciais ausentes
- Estabelecimento de ferramentas para análise de dados; agregação de dados, detecção de sinal; análise de tendências; limiares de gatilho. Também é possível avaliar entre substâncias, produtos e espécies.
- Procedimentos para decisões sobre ação regulatória.

#### **Plano de treinamento da equipe interna**

A equipe incumbida das responsabilidades sobre as atividades de farmacovigilância deve ser adequadamente treinada para garantir a implementação correta e consistente desses procedimentos e tarefas. Os sistemas e materiais de treinamento devem estar disponíveis para treinamento inicial e treinamento de atualização, conforme necessário. A equipe designada para suporte e backup também precisa de treinamento.

---

### **Elaboração de um plano de comunicação e conscientização com as partes interessadas**

É necessário conscientizar as empresas e o veterinário sobre suas obrigações, o que requer um plano de comunicação eficaz. Isso é especialmente importante para garantir que as empresas possam planejar e atender aos prazos quando eles tiverem de implementar sistemas e procedimentos internos e estar em conformidade.

Um plano de comunicação também é necessário para disseminar a conscientização sobre farmacovigilância em veterinários/usuários/proprietários de animais (consulte também o capítulo 6 “Como promover a farmacovigilância e incentivar a notificação” e o capítulo 13 “Como comunicar os resultados de farmacovigilância”). É importante que eles entendam a importância da notificação de eventos adversos e onde podem acessar os formulários de relatórios padrão. Estes devem estar facilmente disponíveis no site da ANC e/ou em papel impresso, juntamente com seus respectivos números de telefone.

Distribuidores e varejistas de PUVs também devem ser recrutados para divulgar a notificação de farmacovigilância e a distribuição de fichas de informação e formulários de notificação.

### **Cooperação regional**

Uma consideração importante ao estabelecer um sistema de farmacovigilância são os benefícios da cooperação regional. Não só os dados agregados de farmacovigilância são mais úteis, especialmente se o seu próprio mercado for pequeno ou os níveis de notificação forem baixos, mas também a divisão do trabalho entre as autoridades é altamente benéfica para garantir que os recursos limitados sejam usados da melhor forma.

---

## 6. Como promover a farmacovigilância e incentivar a notificação

A farmacovigilância veterinária envolve a colaboração de muitas partes interessadas: ANCs, PLPs, veterinários, proprietários de animais, laboratórios de diagnóstico, acadêmicos etc. Cada uma dessas partes interessadas tem um papel a desempenhar em um sistema de farmacovigilância veterinária eficiente e eficaz.

A ANC é a principal responsável pela promoção da farmacovigilância veterinária. Esta deve ser considerada uma atividade de longo prazo e permanente, pois envolve a mudança ou influência sobre o comportamento humano.

### Educação

Os alvos principais para atividades de educação devem ser os veterinários e técnicos veterinários e, em especial, a próxima geração de veterinários que atualmente está se formando em faculdades de Veterinária:

- Veterinários estagiários e técnicos veterinários: o foco principal do treinamento deve ser o veterinário estagiário e o técnico veterinário. Estes grupos não estão "com opiniões formadas", como os indivíduos experientes, e podem atuar como catalisadores para a mudança de comportamento assim que terminarem o período de treinamento. Além disso, após 5 ou 10 anos, um número significativo de indivíduos atuantes terá passado por este treinamento, o que reduzirá a resistência à mudança na comunidade veterinária mais ampla.
- Educação contínua. Um pouco de esforço deve ser aplicado para envolver veterinários/técnicos veterinários qualificados em conferências e outros eventos onde eles se reúnem com o foco no treinamento.

Inicialmente, esse treinamento se concentrará na importância da farmacovigilância veterinária e porque ela tem um papel a desempenhar na garantia da segurança dos Produtos de uso veterinário. Com o tempo, o foco deve se voltar cada vez mais para histórias de casos e histórias de sucesso.

### Publicidade e feedback

A publicação de um relatório anual de atividades é uma forma importante de fornecer feedback aos veterinários/técnicos veterinários e de incentivar a notificação. Embora seja difícil e não especialmente apropriado passar um feedback específico sobre relatórios individuais (porque geralmente um grupo de relatórios levará a atividades de gerenciamento de risco), é importante que os relatórios não sejam vistos como uma via de mão única e que todos vão para um "arquivo que ninguém lê". As estatísticas descritivas, bem como os resumos de ações adotadas por motivos de farmacovigilância, ajudam a promover a importância da notificação.

O desenvolvimento de materiais de publicidade que incentivem a notificação ajudará a lembrar as partes interessadas sobre o valor da notificação. Estes materiais podem ser usados em sites e em reuniões públicas das partes interessadas.

---

## Facilitando a notificação

Tanto a ANC e os PLPs têm a responsabilidade de facilitar a notificação de casos de farmacovigilância veterinária.

- Os sites ou aplicativos da ANC e do PLP devem deixar bem claro como um veterinário ou qualquer outro profissional atuante na área pode relatar um evento adverso. Os formulários e aplicativos da web devem ser simples e fáceis de usar.
- Outros meios de contato, como números de telefone, devem estar claramente identificados e devidamente atribuídos aos membros da equipe; as ligações telefônicas devem ser retornadas no próximo dia útil. O não seguimento de uma solicitação de assistência desmotiva o realizador da chamada e desencoraja a notificação.

A ANC terá uma série de responsabilidades definidas dentro da legislação e/ou definidas em documentos de orientação que serão elaborados para adicionar detalhes operacionais à estrutura legislativa básica.

- As ANCs devem verificar e garantir que os PLPs registrem e relatem todos os eventos adversos relatados a eles, de acordo com a legislação local. Não tomar qualquer atitude desencorajará a notificação.
- As ANCs devem garantir que os sites, aplicativos e sistemas telefônicos do PLP sejam claros e fáceis de usar e operar.
- A ANC deve ter um programa de divulgação ativo e contínuo para atrair os PLPs e garantir que eles compreendam suas responsabilidades. Ele pode incluir:
  - Cursos de treinamento para a equipe da empresa
  - Grupos de trabalho conjuntos de ANC-PLP para trabalhar em colaboração na melhoria da farmacovigilância veterinária. Em muitos países, eles provaram ser extremamente bem-sucedidos e permitiram diálogos bastante abertos, nos quais as soluções em que todos saem ganhando foram identificadas para os problemas.

Embora os alvos principais para atividades educacionais e de extensão provavelmente sejam os veterinários, técnicos veterinários, PLPs e profissionais relacionados, deve-se considerar também o alcance direto às associações de proprietários de animais, como grupos de produtores de gado e grupos de proprietários de animais de estimação, a fim de ensiná-los sobre a importância e as limitações da farmacovigilância veterinária.

## 7. Envio, recebimento e processamento de relatos espontâneos

Tanto os PLPs quanto as ANCs precisam ter procedimentos em vigor para o recebimento e processamento de relatos espontâneos. Um ponto de partida essencial é garantir que os relatórios usem terminologia e definições padrão (consulte o GL 24 da VICH). Também é importante harmonizar os conteúdos dos relatos de evento adverso, definir os dados mínimos essenciais para que um relatório tenha alguma utilidade e facilitar o intercâmbio de dados.

### Termos Comumente Usados

- Um Produto de uso veterinário (PUV) é qualquer medicamento com indicação(s) aprovada(s) de possuir um efeito protetor, terapêutico ou de diagnóstico ou de alterar as funções fisiológicas quando administrado ou aplicado a um animal. O termo se aplica a produtos terapêuticos, biológicos, de diagnóstico e modificadores da função fisiológica.
- Um evento adverso (EA) é qualquer observação nos animais, seja ela considerada relacionada ao produto ou não, que seja desfavorável e não intencional e ocorra após qualquer uso de PUV (usos sem indicação e com indicação). Dentre eles estão os eventos relacionados à suspeita de falta de eficácia esperada de acordo com a indicação aprovada ou às reações nocivas em humanos após exposição ao(s) PUV(s).
- Um evento adverso grave é qualquer evento adverso que resulte em óbito, cause risco à vida, resulte em incapacidade/deficiência significativa ou persistente, ou anomalia congênita ou defeito congênito. Para animais gerenciados e tratados em grupo, apenas um aumento na incidência de eventos adversos graves, conforme definido acima, que exceda as taxas normalmente esperadas para aquele grupo em particular, é considerado um evento adverso grave.

### Conteúdo padrão de uma Notificação de evento adverso (NEA)

Uma NEA é a unidade básica de informação no sistema de farmacovigilância e consiste em uma comunicação direta de um relator de primeira mão identificável que inclui pelo menos os seguintes quatro pontos de dados mínimos para constituir um relato de caso individual válido:

- Um relator identificável, incluindo nome e/ou detalhes de contato
- Um animal (definido por espécie, no mínimo) ou ser humano identificável
- Um produto de uso veterinário identificável
- Um ou mais sinais adversos ou descrição do evento

No entanto, muitos mais detalhes são desejados para permitir uma análise de caso precisa, e o formulário de relatório deve incluir a possibilidade de inserir esses dados adicionais importantes (consulte o capítulo 10, quadro 2).

Para garantir a consistência e a precisão dos dados coletados, o conteúdo e a estrutura de qualquer NEA aprovado nacionalmente deve seguir os padrões definidos internacionalmente (GL 30 da VICH - Lista controlada de termos; GL 35 da VICH - Padrões Eletrônicos para Transferência de Dados; GL 42 da VICH - Elementos de Dados para Submissão de Relatórios de EA). Um exemplo é fornecido em anexo.



## Idiomas aceitáveis

Para permitir a notificação mundial, os dados coletados devem ser registrados em inglês, que é o idioma comum para a farmacovigilância. Um segundo idioma local é aceitável para a transmissão de relatórios locais à autoridade nacional. Quando necessário, o relatório global é feito em inglês para evitar a necessidade de tradução para vários idiomas locais, reduzindo assim o risco de perda de consistência e precisão dos dados.

## Fornecimento de acesso ao NEA para pessoas que desejam enviá-lo

As ferramentas para notificação (ou seja, um formulário de NEA) devem estar facilmente disponíveis, como em um site oficial (autoridade regulatória, associação de saúde animal, organização profissional da área veterinária). O formulário de NEA deve ser impresso e preenchido em papel ou carregado e preenchido eletronicamente. Devem ser fornecidas orientações sobre como preencher o formulário de NEA por meio de folheto informativo ou assistência online diretamente do site. As informações da pessoa de contato dentro da autoridade regulatória devem estar claramente detalhadas (endereço físico para envio da versão em papel, e-mail para envio do documento eletrônico, número de telefone direto).

Para autoridades regulatórias com um sistema de farmacovigilância mais desenvolvido, a ferramenta de notificação pode consistir em um formulário de NEA preenchido diretamente no site da autoridade regulatória e vinculado ao banco de dados nacional de farmacovigilância.

A promoção destas ferramentas de relato deve ser realizada durante o treinamento inicial e contínuo dos veterinários, em apresentações ad-hoc em conferências veterinárias e reuniões de associação da indústria (consulte o capítulo 6).

## Processamento de dados e relatos espontâneos

Deve haver uma organização adequada dentro da autoridade regulatória para garantir que os dados nos NEAs sejam corretamente processados. Para isso, quatro etapas são indicadas:

- Recebimento da NEA
  - Atribuição de um número de caso, o que é necessário para identificar um caso individual para referência posterior e possíveis informações de acompanhamento.
  - Confirmação de recebimento por carta ou e-mail ou SMS para a pessoa que relatou o evento adverso (por exemplo, o veterinário, o proprietário do animal, o distribuidor ou o PLP);
  - Resposta e acompanhamento personalizados para relatores quando informações adicionais forem necessárias.
- Manuseio e armazenamento de documentos de referência
  - Os formulários NEA recebidos em papel ou impressos devem ser mantidos como documentos de referência em um arquivo físico ou eletrônico
  - O armazenamento de documentos eletrônicos recebidos por e-mail ou do respectivo site deve estar sob uma organização estruturada que permita a detecção e gerenciamento de duplicatas e dos acompanhamentos, conforme necessário
  - O armazenamento deve ser seguro para evitar perda ou roubo e para proteger as informações pessoais (consulte o capítulo 9).

- Registro de dados
  - Os dados provenientes dos NEAs devem ser inseridos em um sistema eletrônico para facilitar a análise dos dados agregados. A inserção de dados deve ser verificada e validada. A complexidade do sistema eletrônico pode variar conforme descrito na seção 5 (de uma planilha do Excel a um banco de dados validado). Qualquer que seja o sistema de registro em vigor, os campos destinados ao registro de dados devem seguir os padrões definidos internacionalmente (GL30 - Lista de termos controlados; GL35 - Padrões Eletrônicos para Transferência de Dados; GL42 - Elementos de Dados para Submissão de Relatórios de EA).
  
- Codificação e avaliação
  - Isso é discutido com mais detalhes no capítulo 8 abaixo. Uma revisão médica da NEA e uma análise da avaliação de causalidade serão exigidas por uma pessoa devidamente qualificada e treinada; a avaliação de causalidade e os comentários devem ser enviados à autoridade regulatória com a referência do caso.

## 8. Como registrar os dados

Os recursos adequados devem estar disponíveis no PLP e na ANC, garantindo que os relatórios sejam documentados no banco de dados de farmacovigilância o mais rápido possível após o recebimento, com o objetivo de garantir:

- Codificação, avaliação e notificação, em tempo hábil, de acordo com a legislação local.
- revisão e análise dos dados em tempo hábil.

### Submissão de NEAs individuais

Os requisitos jurídicos em vigor variam dependendo do país/região. A exigência de cronograma para um NEA individual é importante - se for muito curto, um PLP relatará frequentemente informações incompletas e isso conduzirá a muitos relatórios de acompanhamento que aumentam a carga administrativa dos PLPs e das ANCs.

Historicamente, algumas ANCs exigiam que os NEAs graves fossem enviados em 15 dias corridos ou úteis após o recebimento das informações mínimas (quatro pontos mínimos de dados) (Data do Primeiro Recebimento) e os casos não graves como parte do próximo RPFV. Alternativamente, um número crescente de autoridades regulatórias emprega um cronograma de 30 dias corridos para todos os relatórios, pois isso dá ao ANC uma visão completa de todos os relatórios em tempo hábil (a distinção entre graves e não graves não está sendo considerada para a submissão de NEAs individuais). Esta exigência de 30 dias permite tempo para que relator colete todas as informações necessárias para fazer uma interpretação significativa do caso relatado.

Independentemente dos cronogramas jurídicos mencionados acima, os PLPs devem notificar as autoridades o mais rápido possível sobre qualquer relatório (ou grupo de relatórios) que identifiquem uma preocupação com a segurança significativa, acompanhada com um NEA preenchido, submetido dentro do prazo legalmente exigido.

### Termos do VeDDRA

A descrição em texto livre (narrativa do relatório), ou sua tradução, da sequência de eventos ocorridos após a exposição ao PUV deve refletir de perto a linguagem usada pela pessoa que relatou o caso inicialmente. Além disso, cada relatório deve ser codificado usando a terminologia do VeDDRA para eventos adversos em animais e humanos. O VeDDRA é o dicionário clínico utilizado para descrever as manifestações clínicas adversas em um formato padronizado, permitindo posteriormente a consulta organizada de dados e a análise de tendências de registros eletrônicos.

A terminologia do VeDDRA é descrita pela diretriz 30 da VICH e é administrada por um grupo internacional no âmbito da VICH.

### Avaliação de causalidade

Para cada caso, deve ser feita uma avaliação da relação causal do evento adverso após a administração de um PUV, levando em consideração os seguintes fatores:

- Conexão associativa com o tratamento, sobre a cronologia ou local anatômico.
- Explicação farmacológica e/ou imunológica, níveis no sangue, relação entre dose e efeito.
- Presença de fenômenos clínicos ou patológicos característicos do produto.
- Conhecimento prévio de relatos semelhantes.
- Exclusão de outras causas.
- Integridade e confiabilidade dos dados dos relatos de caso.
- Informações de retirada e reintrodução, se disponíveis.

Algoritmos de pontuação de causalidade podem ser usados para avaliar:

- O nível de sinal clínico, por ex. sistema Kramer modificado (usado pela FDA)
- O nível do caso, por exemplo, sistema ABON (usado pela UE<sup>1</sup>) no qual a causalidade é classificada como A- provável, B-Possível, O1-Inconclusiva, O-Não classificável/Não avaliável ou N-Improável.

**Anexo:**

Formulário de Relato de Suspeita de evento adverso para Veterinários e Profissionais de Saúde

---

<sup>1</sup> Recomendação sobre a harmonização da abordagem de avaliação de causalidade para eventos adversos em medicamentos veterinários, EMA/CVMP/PhVWP/552/2003

---

## 9. Como armazenar e arquivar dados de farmacovigilância

### Armazenamento de Dados

Os requisitos de armazenamento dependerão até certo ponto do sistema escolhido (ou seja, um sistema baseado em papel impresso, um sistema eletrônico pequeno ou um sistema de banco de dados funcional). Os seguintes pontos devem ser considerados:

- Os relatórios de eventos adversos devem ser armazenados, de preferência usando armazenamento eletrônico de dados que:
  - facilite a análise
  - possua acesso controlado e evita o acesso não autorizado
  - seja protegido contra
    - i. elementos como fogo, água etc.
    - ii. perda de dados (segurança de dados; longevidade eletrônica)
    - iii. roubo (privacidade de dados)
- Um banco de dados de farmacovigilância simples (específico para a área veterinária) compatível com formato padrão internacional é preferível
  - PLP: facilita a notificação mais fácil
  - ANC: facilita a troca de dados entre países e autoridades regulatórias
- Convém que procedimentos operacionais estejam em vigor para armazenamento e arquivamento, incluindo o armazenamento dos resultados da análise, como sinais identificados e os relatórios de análise de tendência.
- Garantia das capacidades operacionais:
  - PLP: capacidades podem ser locais, regionais ou globais
  - ANC: além da legislação e da estrutura regulatória, é necessário apoio financeiro para construir um sistema de farmacovigilância funcional e sustentável

### Períodos de arquivo

Frequentemente, os períodos de retenção de registros são especificados na legislação regional.

#### Para o PLP

Recomenda-se que os dados e documentos de farmacovigilância relativos a PUVs autorizados sejam retidos por um período de 2 superior após a *data de validade de um produto* ou mais, conforme obrigações internacionais ou políticas de retenção de empresas individuais (o que for maior).

#### Para a ANC

Recomenda-se que os dados e documentos de farmacovigilância relativos a PUVs autorizados sejam retidos enquanto o produto estiver autorizado e por pelo menos 3 anos após o vencimento da *autorização de comercialização* (ou enquanto o produto ainda estiver dentro do prazo de validade).

## 10. Relatório Periódico de Farmacovigilância Veterinária

Um Relatório Periódico de Farmacovigilância Veterinária (RPFV) tem como objetivo fornecer uma atualização da experiência de segurança mundial de um PUV em períodos de avaliação definidos após a autorização, como a cada 3, 5 ou 10 anos. A orientação internacional sobre o escopo, frequência e conteúdo de RPFVs é fornecida no GL 29 da VICH.

Esta seção fornece orientações para uma abordagem padronizada para a apresentação dos dados a serem submetidos em um RPFV. Um conjunto consistente de dados contribuirá para uma abordagem harmonizada para a detecção e investigação de eventos adversos para PUVs e, assim, ajudará a aumentar a saúde pública e animal. Para alcançar este objetivo, o escopo, cronograma e o conteúdo do RPFV devem ser consistentes e alinhados com diferentes agências e empresas.

### Data de Registro Internacional (DRI)

Cada PUV possui uma Data de Registro Internacional (DRI). A DRI é definida no GL 24 da VICH, e pode ser designada como o último dia do mesmo mês para conveniência administrativa, se desejado pelo PLP. A DRI é a base para harmonizar as datas dos relatórios periódicos do PLP, e o Ponto de Bloqueio de Dados (PBD) para RPFVs deve ser baseado nesta DRI. O PBD é a data designada como data limite para que os dados sejam incluídos em um determinado RPFV.

### Frequência do RPFV

A frequência de preparação e envio do RPFV deve ser baseada no tempo de comercialização do produto, pois o perfil de segurança do produto se torna mais estabelecido com o tempo. Nos primeiros anos de comercialização de um produto, informações limitadas estão disponíveis sobre o perfil de segurança do produto. Portanto, a preparação e submissão mais frequentes de RPFVs são ideais para coletar mais informações sobre o perfil de segurança do produto.

Um cronograma global padronizado para o RPFV é recomendado:

- A cada 6 meses pelos primeiros dois anos, após a primeira comercialização em qualquer lugar do mundo em um país que tenha requisitos de RPFV.
- Após os primeiros dois anos de comercialização após a DRI, os RPFVs devem ser exigidos no máximo anualmente pelos 4 anos seguintes de comercialização.
- Após o sexto ano de comercialização, os RPFVs devem ser enviados com uma frequência não superior a três anos.

Para um produto que já tiver sido iniciado em um cronograma global de RPFV com base na DRI, novas autorizações para esse produto em um país onde o produto não tiver sido autorizado antes não devem reiniciar ou alterar (ou seja, aumentar a frequência) o cronograma global de RPFV. O país para o qual este produto é um PUV recém-autorizado receberá o próximo RPFV global, que será elaborado de acordo com o cronograma global de RPFV. Os RPFVs globais existentes devem ser disponibilizados às autoridades regulatórias, os quais fornecerão uma visão geral do perfil de segurança do produto até o momento para aquele PUV.

### Idioma do RPFV

Considerando o escopo global dos RPFVs, o idioma de um RPFV global deve ser o inglês. Se uma ANC exigir informações no idioma local, o prazo de envio deve ser estendido para 90 dias corridos para permitir a tradução das conclusões globais do RPFV.

Caso uma tradução seja exigida por uma ANC, este requisito deve ser limitado às conclusões do documento do RPFV. Não deve haver um requisito para a tradução de relatórios de casos individuais (REAs) de países terceiros.

## Conteúdo do RPFV

O conteúdo do RPFV é descrito nesta seção e um resumo do conteúdo do RPFV é apresentado no quadro abaixo. Todo RPFV deve abranger o período desde o último RPFV e deve ser enviado dentro de 60 dias corridos após o PBD. As lacunas e a sobreposição de dados devem ser evitadas.

### **Quadro 2: resumo do conteúdo do RPFV (consulte o GL 29 da VICH)**

- a. Nome e endereço do PLP
- b. Nomes do produto e números da MA de todos os produtos cobertos por
- c. O período coberto pelo RPFV e a DRI
- d. Todos os REAs desde o último RPFV de qualquer lugar do mundo (consulte o GL 42 da VICH para saber mais sobre os elementos de dados)
- e. Bibliografia após pesquisa bibliográfica
- f. Exposição estimada e taxas de notificação
- g. Resumo de quaisquer ações regulatórias adotadas em qualquer lugar do mundo
- h. Análise crítica e revisão da avaliação de risco-benefício

- a. O nome e o endereço do DLP devem ser fornecidos.
- b. Os PUV(s) abrangidos por um RPFV devem ser claramente identificados no RPFV (incluindo produtos iguais e semelhantes). Isso inclui uma verificação geral dos nomes comerciais, números de LP e PLPs associados (somente o nome) em todos os países do mundo, para o(s) produto(s) abrangido(s) pelo RPFV no momento do PBD do período de notificação coberto pelo RPFV.
- c. O período de notificação (incluindo o PBD) e frequência (por exemplo: primeiro RPFV semestral completo, segundo RPFV anual etc.) do RPFV com base no cronograma global de RPFV deve estar claramente indicado no RPFV. Também deve ser claramente indicado qual é a DRI para o PUV e em qual país a primeira autorização global foi concedida.
- d. Os detalhes de todos os eventos adversos recebidos em qualquer lugar do mundo devem ser incluídos no RPFV. Inclua uma lista de todos os NEAs recebidos, mas ainda não submetidos à ANC (consulte a caixa abaixo). O foco principal do RPFV deve ser a apresentação, análise e avaliação de dados de segurança novos ou alterados recebidos durante o período coberto pelo RPFV, fornecendo uma base para concluir se há uma mudança no perfil de segurança do PUV.

**As informações de evento adverso a serem incluídas na lista são:**

- Número de identificação único da notificação de Evento Adverso (também conhecido como “número mundial”, verifique o parágrafo A.4.1 do GL 42 da VICH)
- País de ocorrência
- Número de referência da agência local (se disponível)
- Seriedade
- Data de início da administração do produto
- Data de término da administração do produto
- Data de início do evento adverso
- Espécie do animal que apresentou reação
- Idade do animal que apresentou reação
- Número de Animais Expostos
- Número de animais que apresentaram reação
- Número de animais mortos
- Uso do produto (com ou sem indicação)
- Narrativa do caso
- Outros produtos administrados concomitantemente
- Sinais clínicos relatados (conforme termos do VeDDRA)
- Avaliação de causalidade (por exemplo, Classificações de Kramer ou classificação ABON)
- Justificativa para a causalidade.

- e. Uma lista bibliográfica de artigos científicos que abordam EAs encontrados, publicados durante o período do RPFV, que dizem respeito ao(s) PUV(s) e uma breve declaração avaliando a relevância desses artigos para o(s) PUV(s); a lista bibliográfica é gerada por meio de um mecanismo de busca amplamente aceito e uma pesquisa sobre o nome do produto em periódicos revisados. Além disso, uma lista bibliográfica dos estudos que abordam EAs e que o PLP patrocinou para o(s) PUV(s) deve ser incluída.
- f. O RPFV deve abordar a relação do volume distribuído do(s) PUV(s) coberto(s) pelo RPFV com o número de REAs, ou seja, uma taxa de notificação expressa como o número de REAs por unidade de vendas. Os dados de distribuição devem ser listados por país, se necessário. O motivo para tal é explicado na próxima subseção.
- g. Uma visão geral das ações regulatórias e do PLP adotadas em qualquer lugar do mundo por motivos de segurança ou eficácia (por exemplo, medidas de acompanhamento, obrigações e variações específicas) desde o último período coberto no RPFV indicando escopo, situação e data deve ser fornecida.
- h. O RPFV deve incluir uma análise e parecer críticos e concisos sobre o perfil de risco/benefício do(s) PUV(s). O foco principal na revisão de dados deve ser a apresentação, análise e avaliação de dados de segurança novos ou alterados, recebidos durante o período coberto pelo RPFV, por exemplo, relacionados a:
- i. Evidências de problemas não identificados anteriormente
  - ii. Alterações na frequência dos EAs
  - iii. Interações medicamentosas
  - iv. EAs de humanos



A análise dos eventos adversos relatados pode ser corroborada por tabelas com resumos dos achados mais importantes. Pode ser útil, especialmente para os RPFVs que contêm muitos eventos adversos, introduzir o resumo em formato tabular e preparar tabelas separadas, por exemplo, com base na gravidade, avaliação de causalidade ou categorias de VeDDRA em nível de grupo sistêmico (SOC) ou termo preferido (PT).

A avaliação deve informar se os dados permanecem alinhados com as experiências cumulativas até o momento e com as indicações aprovadas e, se necessário, sugerir ações propostas ou medidas de acompanhamento.

#### Cálculo da taxa de notificação

Uma vez que a exposição exata dos animais a um PUV não é uma informação diretamente disponível para os PLPs, os dados de vendas geralmente são usados como uma indicação dos dados de distribuição a fim de fornecer uma estimativa da exposição. Além disso, existe uma subnotificação conhecida de eventos adversos. Assim, qualquer taxa de notificação, não é uma "incidência verdadeira", mas uma estimativa da incidência desses eventos relatados com base nos dados disponíveis, e oferece orientação à Agência Regulatória sobre quais eventos ocorrem com mais frequência e quais são mais raros. A fundamentação das premissas de cálculo deve estar justificada no RPFV.

Suposições claras para o cálculo do número estimado de animais tratados devem ser fornecidas no RPFV e devem estar baseadas no uso recomendado do PUV. Quando o peso do animal for solicitado para o cálculo do número estimado de animais tratados, o peso do animal selecionado deve ser indicado no RPFV. Os pesos padronizados a seguir são recomendados para uso nestes cálculos:

Espécies e subpopulações	Peso padrão (kg)
Cavalo	550
Cão	20
Gato	5
Vaca	550
Bezerro	150
Bezerro recém-nascido	50
Javali macho/fêmea	160
Porco em fase de engorda	60
Leitão em fase de desmame	25
Ovelha	60
Cordeiro	10
Aves, frango de corte	1
Aves, galinha poedeira	2
Aves, peru	10
Coelho	1,5

Em situações onde um PUV for indicado para várias espécies alvo, devem ser fornecidas informações adicionais para explicar como a distribuição proporcional do uso é estimada em diferentes espécies.

O motivo da padronização dos cálculos é permitir a comparação entre produtos semelhantes. Uma abordagem consistente nos cálculos de exposição estimada para um PUV específico também permitirá a comparação ao longo do tempo. Alterações a um cálculo estabelecido para exposição estimada de um determinado PUV deverão, portanto, ser justificadas.

---

Uma taxa de notificação geral pode ser calculada para todas as reações adversas espontâneas com causalidade codificada, por exemplo, nas classificações de Kramer ou como A, B, O ou O1, se o sistema ABON for usado, que ocorrerem após o uso recomendado ou não recomendado (sem indicação) na espécie alvo. As reações adversas de estudos laboratoriais ou clínicos devem ser excluídos do cálculo de relatórios espontâneos. Além disso, uma incidência de relatórios de falta de eficácia com causalidade A, B, O ou O1 que ocorrer após o uso recomendado na espécie alvo deverá ser calculada, quando relevante.

Nas situações nas quais um PUV for indicado para várias espécies alvo, as incidências estimadas devem ser calculadas para cada espécie alvo.

No entanto, a taxa de notificação geral é apenas uma estimativa muito aproximada, indicando apenas números "altos" ou "baixos" de relatórios em relação às vendas, sem informações sobre tipo, gravidade ou causalidade. Deste modo, também recomenda-se calcular a taxa de notificação "A e B" (e comparar à taxa geral do sistema ABON).

Se o número de REAs for muito baixo, o cálculo da taxa de notificação pode não ser útil e pode ser mais significativo aplicar o julgamento médico a todos os casos (em vez de estatísticas).

Consulte também a subseção "Colocando os dados em contexto" (veja abaixo).

## 11. Como analisar os dados agregados

### Formas de análise de dados

Os relatórios de eventos adversos (EA) coletados devem ser analisados em intervalos significativos e por períodos comparáveis para o produto ou grupo de produtos, conforme apropriado. Os métodos para analisar os dados dependem do número de EAs do período analisado. No caso de haver pouca quantidade de EAs no período analisado, a análise pode ser feita durante a avaliação individual do caso ou por análise dos EAs agregados em uma lista.

Planilhas podem ser usadas para produtos/grupos de produtos com quantidade média de EAs no período analisado para permitir avaliações adicionais. Por exemplo, os EAs podem ser separados de acordo com as espécies afetadas, diferenciação de EAs graves versus não graves, classes grupos sistêmicos afetados, diferenciação de casos após o uso com indicação versus sem indicação etc.

Uma análise mais complexa pode ser realizada por meio de um banco de dados e/ou avaliações estatísticas para produtos/grupos de produtos com maior quantidade de EA (por exemplo, >200 casos no período analisado), comparando os parâmetros mencionados acima em diferentes períodos, ou com diferentes produtos/grupos de produtos.

Há inúmeros métodos de análise de dados disponíveis para detectar tendências ou possíveis sinais, cada um deles apresentando seus prós e contras. No geral, para produtos de saúde animal, os números de EA para os produtos são muito menores do que produtos para humanos e, portanto, uma abordagem flexível que permita uma variedade de métodos diferentes para a análise de dados é importante para o setor da saúde animal.

O agrupamento de produtos semelhantes em um grupo deve ser possível para aumentar o tamanho da amostra (por exemplo, mesmo produto, mas dosagens diferentes, mesmo ingrediente ativo etc.).

### Prazos/periodicidade; abordagem baseada em risco

A detecção de tendências e sinais deve ser feita em uma abordagem baseada em risco e, portanto, deve se concentrar principalmente em efeitos não intencionais mais graves e/ou novos ainda desconhecidos. O perfil de segurança para ingredientes ativos e/ou produtos novos pode não estar totalmente estabelecido após a autorização. Com a experiência pós-autorização, o perfil de segurança de um produto torna-se mais conhecido. Embora a vigilância de segurança deva ser contínua, para todos os produtos, os períodos de revisão formal de ingredientes ativos/produtos novos devem ser mais curtos (por exemplo, semestral para os primeiros 2 anos após a autorização), mas podem ser estendidos com a experiência acumulada (por exemplo, anual para os 2 anos seguintes e a cada 3 anos ou mais depois disso, quando o perfil de segurança do ingrediente ativo/produto estiver estabelecido).

### Colocando os dados em contexto

A relevância de um possível sinal detectado precisa ser validada, pois uma variedade de fatores pode levar a relatórios de EA em maior quantidade ou que apresentem diferenças (por exemplo, canal de vendas adicional, campanhas de marketing, maior conscientização devido à discussão em fóruns ou publicações da internet, lançamento de produtos adicionais, aumento em vendas, política de reembolso, preços de produtos, etc.). Além disso, existem mudanças na frequência de relatórios possíveis ao longo do tempo, razão pela qual recomenda-se comparar o período revisado com períodos anteriores iguais.

Um aumento na quantidade de relatórios ao longo do tempo para um determinado produto ou um determinado sinal de PUV deve ser interpretado no contexto da evolução das vendas do produto durante o mesmo período, e de qualquer ação que possa ter aumentado a taxa de notificação (como publicações) para este produto.

Os dados brutos sobre possíveis sinais que não tiverem relação com as vendas do produto podem não ser significativos. Como, em geral, o número de EAs em um determinado país é limitado, as taxas de notificação em todo o mundo devem ser consideradas na validação do sinal para fornecer uma fundamentação mais confiável, principalmente antes das decisões referentes a medidas de mitigação de risco.

Todos os relatórios de EA, independentemente da relação avaliada com o produto, devem ser analisados (taxa de notificação) e comparados com aqueles considerados provavelmente ou possivelmente relacionados ao produto e/ou não classificáveis (cálculo de incidência).

Para produtos com pouca quantidade de EAs, os métodos de análise simples, como a comparação de casos individuais em um período com outros de períodos anteriores, podem ser empregados.

Para produtos com grande quantidade de EAs, as avaliações podem ser mais estratificadas (por exemplo, em nível de país, nível de SOC ou HLT, uso com indicação versus sem indicação, grave versus não grave), conforme apropriado e significativo.

### Gerenciamento de sinais

Geralmente, um "sinal" é a detecção de um novo EA ou uma mudança na incidência de um EA conhecido. Uma definição mais abrangente é fornecida pelo CIOMS (consulte o "Glossário e definições").

Ferramentas e experiência para analisar os dados devem estar disponíveis para a detecção de sinais e análise de tendência.

Os sinais devem ser priorizados com base em sua gravidade potencial para permitir o foco nos riscos importantes primeiro. Todos os possíveis sinais detectados precisam ser validados, avaliados quanto à sua relevância e possível relação com o produto, impacto e probabilidade de ocorrência, de preferência por uma equipe multidisciplinar (por exemplo, profissionais da área clínica, toxicológica, regulatória e farmacovigilância).

Um sinal confirmado é considerado um risco. Ele é classificado como

- a. um risco potencial quando não houver evidências claras de uma relação com o produto (suposição) e investigações adicionais são necessárias antes que medidas definitivas possam ser tomadas,
- b. ou um risco identificado quando houver evidências/fundamentação científica da relação com o produto.

O nível do risco é definido com base em sua gravidade, como

- a. baixo risco, onde nenhuma medida de mitigação de risco é considerada necessária e o monitoramento de farmacovigilância de rotina é suficiente
- b. ou risco importante, quando medidas de mitigação são consideradas necessárias para um risco identificado. O prazo para a implementação das medidas deve refletir o nível do risco (ou seja, ser baseado no risco).

Às vezes, no caso de um problema de segurança animal ou problema de segurança humana significativo, medidas de precaução são tomadas antes que a relação do produto seja estabelecida de modo definitivo (por exemplo, suspensão temporária da autorização de comercialização enquanto as investigações são realizadas).

---

## 12. Medidas de gerenciamento de risco e acompanhamento regulatório

As medidas de gerenciamento de risco e seus prazos de implementação devem ser baseados no risco, dependendo do nível de risco (baixo ou importante/alto) e se é um risco potencial ou um risco identificado (abordagem baseada em risco). O foco de quaisquer ações deve estar sobre os riscos importantes e devem ser cientificamente embasados.

Para um sinal classificado como um risco potencial, investigações adicionais são necessárias antes que as medidas possam ser decididas.

Para um risco baixo identificado, nenhuma medida de mitigação de risco além das medidas de farmacovigilância de rotina é considerada necessária ou não há urgência para a implementação de medidas de mitigação.

Para um risco importante identificado, medidas de mitigação são consideradas necessárias para retornar a um balanço de risco-benefício positivo. Quando o risco identificado for importante, medidas urgentes são necessárias.

Uma variedade de medidas de mitigação de risco são possíveis, dependendo do nível do risco. Por exemplo, o oferecimento de educação/treinamento/informação para as partes interessadas, declarações de advertência em sites/embalagens de produtos/cartas às partes interessadas, alterações no rótulo e no resumo das características do produto (RCP), estudos adicionais, retirada ou suspensão da LP

Os prazos para a implementação das medidas devem ser baseados na gravidade do risco. Para riscos importantes, as medidas devem ser implementadas sem demora e dentro de 1 ano. No caso de riscos baixos, as medidas devem ser implementadas na próxima atualização planejada para uma troca de rótulo.

Uma cooperação próxima entre a ANC e o PLP para o gerenciamento e mitigação de riscos é importante para obter o melhor resultado e o tratamento adequado do problema. O PLP deve estar envolvido e informado antes de qualquer decisão ser tomada pela ANC quanto às medidas de mitigação de risco.

As medidas devem ser as mesmas quando as características do produto forem as mesmas/semelhantes (por exemplo, para produtos iguais/semelhantes, incluindo produtos genéricos) para garantir que as declarações de segurança estejam harmonizadas, e o tratamento das questões de segurança seja o mesmo.

---

## 13. Como comunicar os resultados de farmacovigilância

A notificação sobre questões de farmacovigilância e problemas de segurança aos veterinários, outros profissionais da saúde e ao público geral é uma parte importante das atividades de farmacovigilância e do processo de gerenciamento de risco. Considerações minuciosas devem ser aplicadas ao desenvolver orientações para a indústria sobre este tema. Fornecer dados de farmacovigilância ao público sem contexto suficiente para interpretar os dados não produz informações úteis sobre a segurança dos produtos de uso veterinário. Os resultados (ou seja, os riscos validados colocados em contexto) da análise de dados de farmacovigilância devem ser informados.

O fornecimento de informações sobre o uso seguro e eficaz de PUVs e quaisquer alterações importantes nas informações do produto corroboram o uso adequado e deve ser considerado uma responsabilidade de saúde pública.

A comunicação de riscos deve ser considerada em todo o processo de gerenciamento de risco. O princípio fundamental deve ser garantir que a mensagem certa seja entregue à pessoa certa no momento certo. A princípio, as informações novas ou emergentes devem ser repassadas aos veterinários e outros profissionais de saúde antes do público em geral, a fim de capacitá-los a agir e responder de acordo.

A comunicação eficaz sobre o uso seguro e eficiente dos PUVs envolve:

- i. Cooperação entre todas as partes
- ii. Coordenação entre o PLP e a ANC (ou Ministério/órgão oficial relevante)
- iii. Uma estratégia que atenda à urgência de comunicar e compreender o impacto ou a eficácia destas informações para o veterinário, outro profissional de saúde e o público geral

Qualquer comunicação aos profissionais de saúde e ao público deve ser acordada entre a ANC e o PLP. Os comunicados precisam ser considerados cuidadosamente e não devem causar ônus indevido ao prescritor/veterinário. Existe um amplo portfólio de produtos disponíveis para os prescritores e precisamos considerar as informações fornecidas para ajudar e auxiliar no uso seguro de PUVs.

As ANCs, juntamente com o PLP, precisam determinar quais resultados de farmacovigilância devem ser comunicados, e não apenas como comunicá-los. Sempre que possível e apropriado, esses resultados devem estar baseados na experiência global de pacientes.

---

### Avisos de segurança do rótulo ou da embalagem

Se as alterações no rótulo ou nos avisos de segurança da embalagem forem justificadas, os dados de EAs relatados espontaneamente devem ser listados separadamente dos dados de estudos clínicos com a linguagem/avisos apropriados. Recomenda-se o uso da classificação internacional de frequência de eventos adversos no rótulo, como a classificação de CIOMS (consulte o glossário e definições) quando apropriado. Se a classificação de CIOMS for utilizada, a fonte das estimativas (espontânea ou de estudo clínico) deve ser indicada e deve-se enfatizar que quando a estimativa for proveniente principalmente de notificações espontâneas, as estatísticas representam as *frequências de notificação*.

As mitigações de risco além das mudanças no rótulo devem ser consideradas quando apropriado; por exemplo, boletim de segurança, cartas aos Prezados Profissionais de Saúde, Programa de treinamento etc. Isso deve ser acordado entre a ANC e o PLP.

Há muitas opções disponíveis para o PLP e as ANCs em relação à comunicação de informações de farmacovigilância. Conforme já discutido, uma consideração minuciosa deve ser aplicada sobre o resultado da farmacovigilância e a mitigação do risco a ser comunicada. O fórum ou meio de comunicação e o impacto pretendido da comunicação também devem ser determinados. Sempre que possível, a eficácia da comunicação deve ser avaliada para determinar se outras atividades são necessárias. Esta não é uma ciência exata e a comunicação de cada resultado de farmacovigilância precisa ser determinada caso a caso.

## 14. Inspeções e garantias de conformidade

Ao implementar um sistema de farmacovigilância, uma das principais responsabilidades da ANC é realizar inspeções de farmacovigilância e garantir a conformidade. Recursos adequados devem ser disponibilizados para esta atividade. A ANC deve implementar uma abordagem baseada em risco para a frequência e o escopo da inspeção.

As ANCs podem escolher combinar farmacovigilância, vigilância da qualidade do produto, inspeções de rotina e controle de publicidade e promoção em uma única atividade, garantindo o uso mais eficiente dos recursos. A colaboração internacional/regional em atividades regulamentárias também pode ajudar a reduzir atividades duplicadas.

### Tipos de inspeções

- a. **Inspeções de rotina:** Inspeções de farmacovigilância rotineiras são programadas como parte do programa de inspeção. Não há um fator desencadeante específico para estas inspeções, embora uma abordagem baseada no risco para priorizá-las deva ser adotada.
- b. **Inspeções de causa:** As inspeções de causa são realizadas em resposta a fatores desencadeantes específicos, aos quais uma inspeção de farmacovigilância é a maneira apropriada de examinar os problemas.
- c. **Inspeções anunciadas e não anunciadas:** é esperado que um PLP esteja continuamente em conformidade e pronto para uma inspeção a qualquer momento. No entanto, as inspeções não anunciadas precisam de uma justificativa razoável, pois compõem um uso menos eficaz do tempo do inspetor e da empresa. As inspeções anunciadas permitem que a empresa garanta que a equipe relevante completa esteja disponível no dia e que toda a documentação seja recuperada e preparada para inspeção.
- d. **Reinspeções:** podem ser necessárias para acompanhar uma inspeção na qual foram identificados problemas graves ou múltiplos problemas de não conformidade.
- e. **Inspeções na mesa de trabalho/documentos impressos:** A inspeção remota de um sistema de farmacovigilância e da documentação por meio de um pedido de documentação específico.

### Auditorias internas

#### Responsabilidades do PLP

- a. As auditorias internas do sistema de farmacovigilância devem ser realizadas, de preferência pelo departamento de qualidade, em intervalos regulares ou com base em riscos
- b. Ações corretivas e preventivas (CAPAs) descritas no relatório final de auditoria devem ser documentadas e preenchidas em tempo hábil.

#### Responsabilidades da ANC

- a. Garantir que um programa adequado de auditoria de farmacovigilância interna esteja em vigor
- b. Os relatórios de auditoria interna são confidenciais e não estão sujeitos à inspeção da autoridade.



## Glossário

<b>EA</b>	Evento Adverso
<b>NEA</b>	Notificação de Evento Adverso
<b>CAPA</b>	Ações corretivas e preventivas
<b>CIOMS</b>	Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas
<b>PBD</b>	Ponto de bloqueio de dados
<b>GL</b>	Guia
<b>HLT</b>	Termo de nível alto
<b>DRI</b>	Data de registro internacional
<b>TN</b>	Taxa de Notificação
<b>RP</b>	Licença de produto
<b>PLP</b>	Proprietário da licença de produto
<b>ANC</b>	Autoridade Nacional Competente
<b>RPFV</b>	Relatório Periódico de Farmacovigilância Veterinária
<b>PT</b>	Termo preferido
<b>RCP</b>	Resumo das características do produto
<b>SOC</b>	Termo de grupo sistêmico
<b>VeDDRA</b>	Dicionário veterinário para atividades regulatórias de medicamentos - Lista de termos clínicos para o reporte de suspeitas de eventos adversos em animais e humanos a produtos de uso veterinário.
<b>PUV</b>	Produto de uso veterinário
<b>VICH</b>	Cooperação Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registro de Medicamentos Veterinários
<b>VICH GL</b>	Guias do VICH

## Definições

1. A definição da OMS de farmacovigilância é: ciência e atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado a produtos.
2. A definição do CIOMS de gerenciamento de sinais é: informações que surgem de uma ou várias fontes (incluindo observações e experimentos), que sugerem uma nova associação potencialmente causal, ou um novo aspecto de uma associação conhecida, entre uma intervenção e um evento ou conjunto de eventos adversos relacionados, que sejam consideradas como tendo uma probabilidade suficiente para justificar a ação verificatória.
3. O agrupamento de frequência de EA de CIOMS é: Muito comum ( $\geq 1/10$ ); comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); incomum ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ); muito rara ( $< 1/10,000$ ); Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

## Anexo: Formulário de Relatório de Suspeita de Reação Adversa Veterinária

Formulário a ser enviado para (nome e endereço da autoridade regulatória relevante)		<b>CONFIDENCIAL</b> Somente para uso oficial Número de ref:				
Fax:	Telefone:	Relatório inicial <input type="checkbox"/> /				
E-mail:	Website:	Relatório de acompanhamento <input type="checkbox"/>				
<b>IDENTIFICAÇÃO</b>		<b>NOME E ENDEREÇO DO REMETENTE</b>			<b>NOME E ENDEREÇO / REF. DO PACIENTE</b>	
Questões relacionadas com a segurança em animais <input type="checkbox"/> em humanos <input type="checkbox"/> Falta da eficácia esperada <input type="checkbox"/> Problemas do período de retirada <input type="checkbox"/> Problemas ambientais <input type="checkbox"/>		Veterinário <input type="checkbox"/> Farmacêutico <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/> Nome: Endereço: Telefone: Email:			(de acordo com a lei nacional) Nome: Endereço: Ref:	
<b>PACIENTE(S)</b> Animal(is) <input type="checkbox"/> Humanos (em caso de humanos, preencha apenas idade e sexo abaixo) <input type="checkbox"/>						
<b>Espécie</b>	<b>Raça</b>	<b>Sexo</b>	<b>Situação</b>	<b>Idade</b>	<b>Peso</b>	<b>Motivo para tratamento</b>
		Feminino <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/>	Castrado(a) <input type="checkbox"/> Prenhe..... <input type="checkbox"/>			
<b>MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS ADMINISTRADOS ANTES DA SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA</b> (se mais produtos tiverem sido administrados concomitantemente do que o número de caixas disponíveis, duplique este formulário)						
<b>Nome do produto de uso veterinário (PUV) administrado</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>			
Forma farmacêutica e concentração (por exemplo: comprimidos de 100 mg)						
Número da autorização de comercialização						
Número do Lote						
Via / local de administração						
Dose / Frequência						
Duração do tratamento / Exposição Data de Início Data de Término						
Quem administrou o PUV? (veterinário, proprietário, outro)						
Você acredita que a reação foi causada por este produto?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			
O Detentor da Autorização de Comercialização (PLP) foi informado?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			

Suspeita de reação adversa data da reação  ____/____/____	Tempo entre a administração e o evento (em minutos, horas ou dias) .....	Número tratado: Número que apresentaram reação: Número de mortos:	Duração da reação adversa em minutos, horas ou dias
<p><b>DESCRIÇÃO DO EVENTO</b> (Problemas de segurança em animais ou problemas de segurança em humanos/falta da eficácia esperada/período de retirada/problemas ambientais) <b>Descreva:</b></p> <p>Além disso: <b>(a)</b> indique a condição médica do animal antes da administração do produto; <b>(b)</b> se a reação foi tratada, como e com o quê e qual foi o resultado; <b>(c)</b> se o produto foi retirado e o que aconteceu (retirada) ou se o animal foi tratado novamente com o produto e o que aconteceu (reintrodução) e se a reação foi tratada, como e com o quê e qual foi o resultado?"</p>			
<p><b>OUTROS DADOS RELEVANTES (ANEXE DOCUMENTOS ADICIONAIS, SE NECESSÁRIO, POR EX</b> investigação realizada ou em andamento, uma cópia do prontuário médico para casos em humanos)</p>			
<p><b>CASOS EM HUMANOS</b> Se o caso relatado se referir a um ser humano, preencha os detalhes de exposição abaixo</p>			
<p>Contato com o animal tratado ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Ingestão oral ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Exposição tópica ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Exposição ocular ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Exposição por injeção <input type="checkbox"/> dedo <input type="checkbox"/> mão <input type="checkbox"/> articulação <input type="checkbox"/> outro <input type="checkbox"/></p> <p>Outro (especifique...) ..... <input type="checkbox"/></p>			
<p><b>Dose de exposição:</b></p>			
<p>Se você <b>não</b> concordar que o seu nome completo e endereço sejam enviados para o PLP, caso forem solicitadas informações adicionais, marque a caixa. .... <input type="checkbox"/></p>			
<b>Data:</b>	<b>Local:</b>	<b>Nome e assinatura do remetente:</b>	
<p><b>Pessoa de contato (Telefone):</b> (se diferente do número na página 1)</p>			

---

Elaborado por **HealthforAnimals** para apoiar  
do 6º ciclo de treinamento regional para  
pontos focais da OIE produtos veterinários e  
em conformidade com as orientações da VICH  
e padrões internacionais

---