

**XXVII Seminario sobre Armonización del Registro y Control de
Medicamentos Veterinarios**

FARMACOVIGILANCIA

**Aspectos nuevos y
relevantes para su
implementación**



San Salvador, El Salvador
9 al 11 de noviembre, 2022

CAMEVET – El Salvador

NVR – *New EU Vet Legislation*



Camilo Giraldo
Director, Signal Management
Global Pharmacovigilance

La legislación veterinaria de la UE aplicada a partir del 28 de enero de 2022



Septiembre de 2014 - El viaje comenzó cuando se publicó el proyecto de legislación de la EC (European Commission)

Enero de 2019 - Adopción de la legislación primaria (Reglamento)

Transición de 3 años

- Implica cambios importantes en el enfoque de Asuntos Regulatorios y Farmacovigilancia
- Implica
 - 14 piezas adicionales de legislación secundaria de la UE
 - Al menos 44 directrices y enfoques nuevos o revisados de la UE
 - Legislación nacional revisada en todos los países de la UE
 - Desarrollo de tres importantes sistemas informáticos (base de datos de productos de la Unión (UPD), base de datos de farmacovigilancia de la Unión (EVVeT3), base de datos de fabricantes y distribuidores mayoristas)

New Vet. EU Legislation (Reg 2019/6, Reg 2021/1281, 'NVR')

PV Highlights: EMA website proporciona una visión general y enlaces a la legislación/orientación



<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance>

Medicines ▾ Human regulatory ▾ **Veterinary regulatory** Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

Veterinary regulatory

Overview Research and development Marketing authorisation

Post-authorisation

- Availability of veterinary medicines
- Certificates for products
- Compliance
- Parallel distribution
- Pharmacovigilance** ▾
- Guidance
- EudraVigilance
- Public bulletins
- Post-authorisation procedural Q&A
- Referral procedures

Pharmacovigilance

Table of contents

- Guidance applicable from 28 January 2022**
- Incident management plan
- Annual bulletins
- Pharmacovigilance regulatory recommendations for centrally authorised veterinary medicinal products

Veterinary pharmacovigilance concerns monitoring, evaluating and improving the safety of veterinary medicines, with particular reference to adverse events in animals and human beings related to the use of these medicines. It also involves collection of information on adverse events due to off-label use and investigations of the validity of the withdrawal period and of potential environmental problems.

The veterinary pharmacovigilance system in the European Union (EU) operates with the management and involvement of national competent authorities, the European Commission and the European Medicines Agency (EMA), in collaboration with the marketing-authorisation holders for the medicines.

The Agency has a **coordinating role** within the EU veterinary pharmacovigilance system and provides advice to ensure the safe and effective use of veterinary medicinal products.

New Vet. EU Legislation (Reg 2019/6, Reg 2021/1281, 'NVR')

PV Highlights: European Commission website proporciona información adicional



https://ec.europa.eu/food/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation/regulation-eu-20196-implementing-acts_en



EN English

Search

Food Safety

Home Food ▾ Animals ▾ Plants ▾ Horizontal topics ▾

European Commission > ... > Veterinary medicines and medicated feed > Implementation of Regulations > Regulation (EU) 2019/6 - Implementing Acts

Regulation (EU) 2019/6 - Implementing Acts

- + List of antimicrobials, which shall not be used in accordance with Articles 112–114 or which may be used in accordance with these articles subject to certain conditions (Article 107(6))
- + Format for the collection of data on antimicrobial medicinal products used in animals (Article 57 (4))
- + List of antimicrobials or groups of antimicrobials reserved for treatment of certain infections in humans (Article 37 (5))
- + Good distribution practice (GDP) for active substances used as starting material in veterinary medicinal products (Article 95 (8))
- + Good distribution practice (GDP) for veterinary medicinal products (Article 99 (6))
- + Necessary measures and practical arrangements for the Union database on veterinary medicinal products (Article 55 (3))
- + List of variations not requiring assessment (Article 60 (1))
- + Good pharmacovigilance practice (Article 77 (6))
- + Format and content of the pharmacovigilance system master file and its summary (Article 77 (6))

New Vet. EU Legislation (Reg 2019/6, 'NVR')

EMA website proporciona una visión general y enlaces a la legislación/orientación



<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicinal-products-regulation>



New Vet. EU Legislation (Reg 2019/6, Reg 2021/1281, 'NVR')

PV Highlights: cambios más relevantes



El Reglamento (UE) 2019/6 y el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1281, que son directamente vinculantes para todos los Estados miembros de la UE, introducen un **enfoque basado en el riesgo** para PV-Vet a partir del 28 de enero de 2022, por ejemplo:

- Periodo de notificación de 30 días para todos los EA, ya no hay distinción entre EA graves y no graves
- Ya no se requiere una evaluación de la causalidad de los EA (ABON)
- El DDPS se sustituye por el PSMF, se necesita un resumen del PSMF con cada solicitud de autorización de comercialización
- Los PSUR se eliminan por completo (pero se han introducido recientemente en otras regiones basándose en la antigua legislación de la UE)
- **Continuous signal management** se convierte en la principal herramienta para la identificación de problemas de seguridad/revisión de B/R:
 - detección, priorización, validación, evaluación, recomendación de acciones, documentación
 - detección de señales al menos una vez al año en Eudravigilance (EVVet) (si se utiliza una base de datos propia)
 - declaraciones anuales: conclusión sobre B/R y confirmación de que se ha llevado a cabo el proceso de gestión de señales
- **Union PV Database (EVVet 3)**: vinculada a la base de datos de productos de la Unión (UPD), acceso para el público en general
- Refuerzo de QPPV
- Se requiere un **plan de comunicación** en caso de problemas de seguridad urgentes
- Se establecerán indicadores de rendimiento para supervisar continuamente el rendimiento del sistema PV

Regulation (EU) 2019/6 on Veterinary Medicinal Products



- **Artículo 55: Union database on veterinary medicinal products**
 - La Agencia creará y, en colaboración con los Estados miembros, mantendrá una base de datos de la Unión sobre medicamentos veterinarios ("base de datos de productos")
 - Incluir: nombre, principio(s) activo(s), dosis, ficha técnica, prospecto, informe de evaluación, lugares de fabricación, fecha de comercialización
 - Volumen anual de ventas y disponibilidad de cada VMP
- **Artículo 58: Responsabilidades de los titulares de la autorización de comercialización (MAHs)**
 - [MAHs] informará sin demora a la autoridad competente ... de cualquier prohibición o restricción impuesta por una autoridad competente o por una autoridad de un tercer país y de cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento veterinario de que se trate, incluido el resultado del proceso de gestión de señales llevado a cabo de conformidad con el artículo 81
- **Artículo 74: Union pharmacovigilance database**
 - La Agencia creará y mantendrá una base de datos de Union pharmacovigilance database para la notificación y el registro de sospechas de acontecimientos adversos... que también incluirá la información sobre la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia... los números de referencia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, los resultados y los resultados del proceso de gestión de señales y los resultados de las inspecciones de ...
 - Conectado a la Union Product Database (UPD) (Article 55)

Regulation (EU) 2019/6 on Veterinary Medicinal Products



- **Artículo 81: Proceso de manejo de señales (SM)**

- MAHs llevan a cabo el SM para los VMPs
 - Teniendo en cuenta los datos de ventas, otros datos relevantes de FV, incluidos los de las revisiones de la literatura científica
- Cuando el proceso de SM identifique un cambio en el balance beneficio-riesgo o un nuevo riesgo, los MAHs notificarán a la Agencia o a las CAs sin demora y a más tardar en 30 días
- El MAH registrará, al menos una vez al año, todos los resultados del proceso de SM
 - Incluyendo la conclusión sobre el balance beneficio-riesgo
 - Con referencias a la literatura científica pertinente en la UPvDb
- La Agencia y las autoridades competentes pueden llevar a cabo procesos de gestión del riesgo específicos para determinados planes de gestión del riesgo

Implementing Regulation (EU) 2021/1281

- **Artículo 13: Registro de eventos adversos en el Union Pharmacovigilance Database (UPvDb)**
 - (3) [MAHs] deberán hacer un seguimiento periódico de la literatura científica para identificar cualquier acontecimiento adverso relacionado con su medicamento veterinarios
- **Artículo 16: Sistema de gestión del riesgo**
 - Se requiere un sistema de gestión del riesgo
 - (2) ... incluyen un proceso para supervisar el balance beneficio-riesgo de los productos y realizar la manejo de señales ...también incluyen un sistema de comunicación ...
- **Artículo 17: Signal management (SM) process**
 - Consiste en la detección de señales, la priorización, la validación, la evaluación y la documentación de los resultados
 - Enfoque basado en el riesgo
 - Controlar los datos con una frecuencia proporcional al riesgo identificado
 - Considerar: el tipo de producto, el tiempo que lleva en el mercado, la estabilidad del perfil PV, los riesgos identificados y potenciales, la necesidad de información adicional
 - Enfoque aplicado para determinar la metodología, el alcance y la frecuencia del proceso de SM
 - La justificación debe estar documentada
 - Analizar y evaluar el impacto potencial de las señales en el equilibrio B-R
 - El resultado del proceso de SM se registra y se mantiene listo para la inspección
 - Los MAH deben realizar al menos un análisis de detección de señales/año para cada sustancia activa/producto en la UPvDb
 - Los MAH se asegurarán de que su sistema de PV contiene todos los informes de EA de los que son responsables (casos notificados a la UPvDb por otras fuentes)

Implementing Regulation (EU) 2021/1281



- **Artículo 18: Monitoreo del equilibrio beneficio-riesgo (B-R)**

- MAHs monitoreo continuo del equilibrio B-R de sus productos
 - Toda la información disponible de los EA de todas las fuentes registradas en la UPvDb y la literatura científica
- MAHs deberán considerar el impacto potencial de cada EA en el balance B-R de sus productos
 - A menos que no haya una relación causal

- **Artículo 19: Conclusión sobre el balance beneficio-riesgo**

- Registrar la conclusión anual de cada producto en la UPvDb
- Confirmar que se ha llevado a cabo el proceso de SM
- Se incluye el resultado del proceso de SM si se han identificado nuevas señales validadas relacionadas con las MIT, incluso si no se necesitan más medidas
- Los nuevos riesgos o cambios en el balance B-R se registran en la UPvDb con un resumen del análisis y la conclusión sobre el balance B-R

- **Artículo 20: Comunicación**

- [MAHs] tendrá un plan de comunicación global que identifique a las partes interesadas de la Unión, incluidos los veterinarios, otros profesionales sanitarios, los clientes y el público en general
- En los casos de problemas de seguridad urgentes, se expondrá el planteamiento que debe adoptarse para comunicar oportunamente los problemas derivados de los datos de farmacovigilancia o en relación con otra información de farmacovigilancia pertinente

VGVP (Guideline on Veterinary good PV practices) Signal Management module



Orientación general sobre los aspectos científicos y de calidad de la gestión de la señal (SM) para VMPs
Describe las funciones, las responsabilidades y los aspectos procedimentales del proceso de SM de la EU para VMPs

- Los titulares de autorizaciones de comercialización deben vigilar continuamente la seguridad de sus medicamentos veterinarios, para detectar rápidamente cualquier nuevo problema de seguridad que pueda afectar a la **relación beneficio-riesgo**
- Los **nuevos problemas de seguridad** pueden incluir un **nuevo riesgo** asociado al producto o a la sustancia activa o un **cambio en un riesgo conocido**
- La atención se centra en lo **NUEVO**
- La frecuencia del control depende de la situación
- Siempre debe aplicarse un criterio clínico sólido
- Se necesita flexibilidad: cada señal es diferente, no hay una guía sencilla de "cómo hacerlo".
- Los conocimientos y la pericia aumentarán con la experiencia práctica

New Veterinary Regulations (NVR) in EU: document links



- Regulation (EU) 2019/6 on Veterinary Medicinal Products
 - Link to EMA site (select language): <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>
 - Link to English PDF document: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0006&from=EN>
- Commission Implementing Regulation (EU) 2021/1281 - laying down rules for the application of Regulation (EU) 2019/6
 - Link to EMA site (select language): <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32021R1281>
 - Link to English PDF document: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R1281&from=EN>
- VGVP Signal Management module
 - Link to English PDF document: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-veterinary-good-pharmacovigilance-practices-vgvp-module-signal-management_en.pdf
- VGVP Veterinary pharmacovigilance communication module
 - Link to English PDF document: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-veterinary-good-pharmacovigilance-practices-vgvp-module-veterinary-pharmacovigilance_en.pdf