

**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

# *Signal Management*

**Elanco**

TM

**Camilo Giraldo**  
**Director, Signal Management**  
**Global Pharmacovigilance**

# Signal Management





EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 November 2021  
EMA/522332/2020

## Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices (VGVP)

Module: Signal Management

Endorsed by Coordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures (veterinary) (CMDv) for release for consultation	14 May 2021
Draft agreed by Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) Pharmacovigilance Working Party (PhVWP-V)	26 May 2021
Adopted by CVMP for release for consultation	17 June 2021
Start of public consultation	5 July 2021
End of consultation (deadline for comments)	5 September 2021
Agreed by PhVWP-V	22 September 2021
Adopted by CVMP	4 November 2021
Endorsed by CMDv	5 November 2021
Date for coming into effect	28 January 2022

<b>Keywords</b>	<b><i>Veterinary pharmacovigilance; signal management; Regulation (EU) 2019/6; Union pharmacovigilance database</i></b>
-----------------	---



# Guideline on Veterinary Good Pharmacovigilance Practices (VGVP) - Signal Management

## Structure of the document

### **1. Introduction**

- i. Scope and legal aspects
- ii. General terminology

### **2. Structure and processes**

- i. Signal management activities by marketing authorisation holders
- ii. Data sources in signal management
- iii. Signal detection
- iv. Signal prioritisation
- v. Signal validation
- vi. Signal assessment



## Guideline on Veterinary Good Pharmacovigilance Practices (VGVP) - Signal Management

- vii. Recommendation for action
  - vii. Close monitoring
- viii. Roles, responsibilities and procedural aspects
- ix. Recording of the outcome of signal management
- x. Emerging Safety Issues
- xi. Incidence reporting by marketing authorisation holders

### **3. Appendix 1. Medically Important Events (MIE) list**

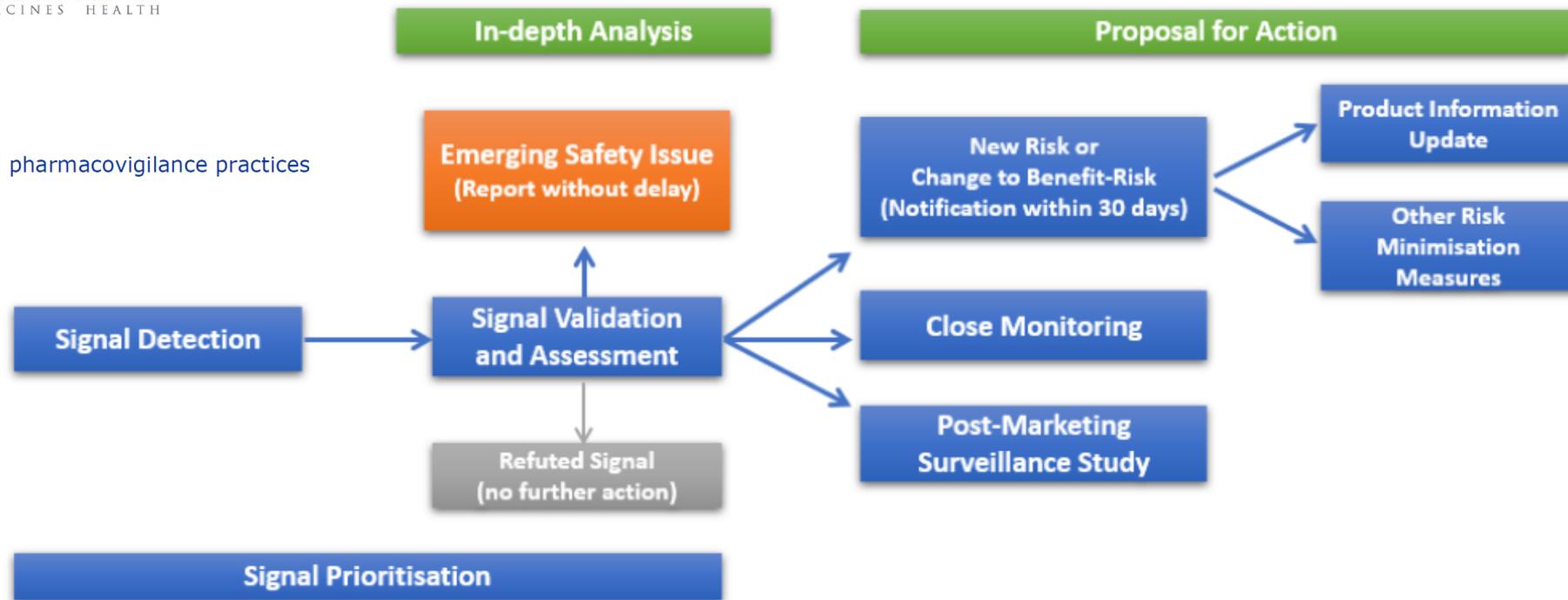
# New Vet. EU Legislation (Reg 2019/6, Reg 2021/1281, 'NVR')

## PV Highlights: Cambios mas relevantes



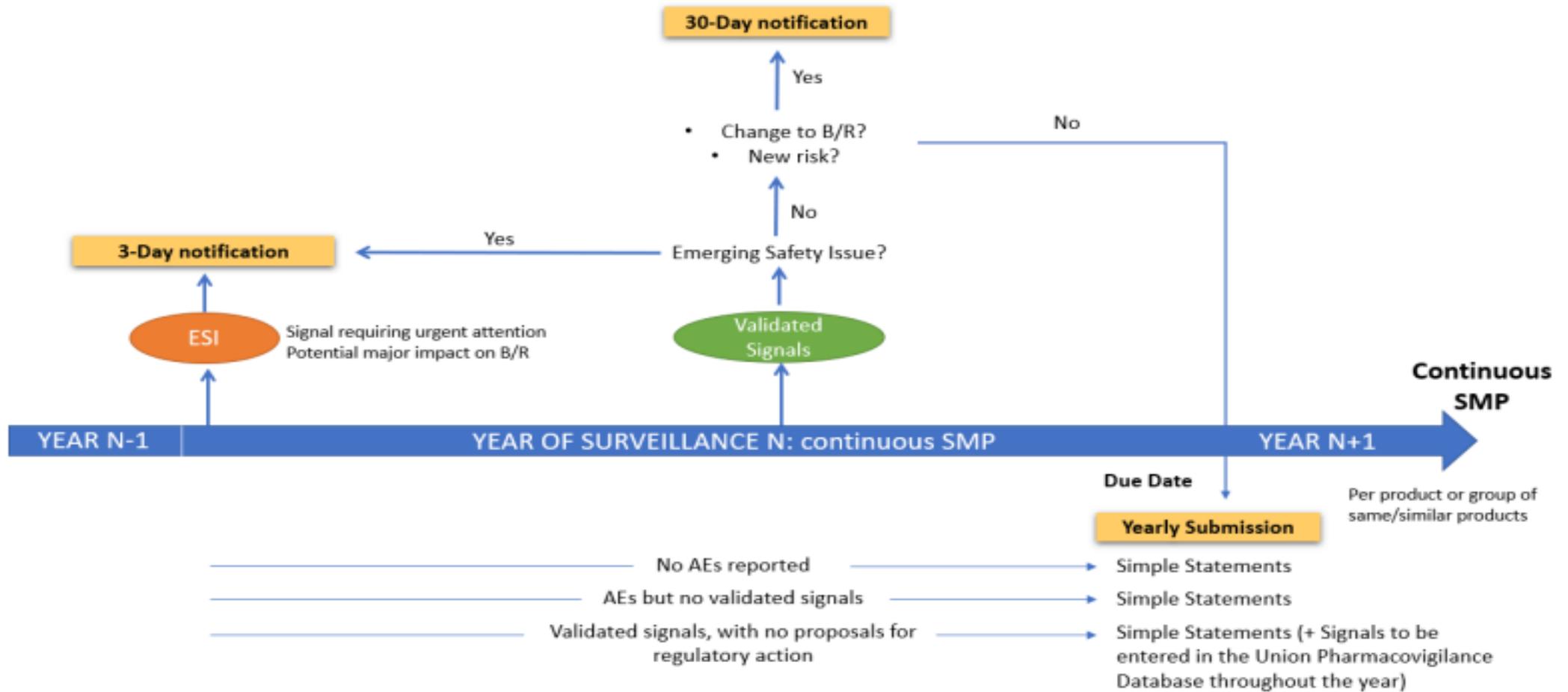
18 November 2021  
EMA/522332/2020

Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices (VGVP)  
Module: Signal Management



**Figure 1.** Overview of the signal management process for veterinary medicinal products.

# Proceso de SM process con requerimientos de reporte = EMA



**Figure 2.** Summary overview of the continuous signal management process performed by marketing authorisation holders throughout a year of surveillance

Source: Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices (VGVP) Module: Signal Management. EMA/522332/2020. 18 Nov 2021

# VGVP Signal Management module: nuevos términos



- **ESI = Emerging Safety Issue**

- Cualquier información nueva que pueda influir en el perfil beneficio-riesgo y que pueda requerir una acción reguladora urgente y una comunicación
  - Se debe **comunicar sin demora a la/s autoridad/es competente/s correspondiente/s**
  - Se debe **comunicar a más tardar 3 días hábiles después de su identificación**
  - El titular de la autorización de comercialización debe describir el problema de seguridad, la(s) fuente(s) de información, las medidas adoptadas o previstas (con plazos) y proporcionar toda la documentación pertinente disponible en el momento de la notificación inicial
    - Se facilitará más información pertinente en cuanto esté disponible
  - La Agencia y la NCA se pondrán de acuerdo sobre los próximos pasos y el posible procedimiento reglamentario necesario
  - **Es probable que una ESI ponga en marcha el plan de comunicación**
  - Se espera que las ESIs sean **eventos poco frecuentes** (la Agencia espera recibir 1 ó 2 al año de todos los MAHs)
  - Ejemplos:
    - Problemas de seguridad importantes identificados en estudios en curso o recién finalizados (por ejemplo, un aumento inesperado de la tasa de acontecimientos de EA mortales o potencialmente mortales)
    - Problemas importantes de seguridad identificados a través de informes espontáneos o en la literatura científica que puedan llevar a una contraindicación, a la restricción del uso del medicamento veterinario o a su retirada del mercado
    - Medidas reglamentarias importantes relacionadas con la seguridad adoptadas fuera de la UE (por ejemplo, la restricción del uso de un medicamento veterinario o su suspensión).
- A las señales que implican una posible ESI se les asigna automáticamente una prioridad muy alta

# VGVP Signal Management module: nuevos términos



- **MIT = Medically Important term**
  - La EMA ha elaborado una lista de MIT (VeDDRA Preferred terms )
  - Para ser utilizada por las MAHs, la Agencia y las NCAs para la priorización de señales
  - "Las señales que implican términos VeDDRA de MIT deben priorizarse siempre, incluso en ausencia de cualquier medida de desproporcionalidad estadística ... a menos que ya se consideren adecuadamente reflejadas en la información actual del producto"
  - Cualquier PT en un humano = MIT
  - Algunas MIT son específicas de la especie, los ejemplos incluyen :
    - PT Dolor abdominal o ataxia en caballos
    - PT Mastitis aguda en rumiantes, camélidos y caballos
  - Aunque no aparece en la tabla (VGVP Signal Management, Appendix 1), PT Lack of efficacy debería priorizarse automáticamente
- La EMA tiene un umbral más bajo para los MIT que para los non-MITs
  - ROR es la estadística utilizada en la UPvDb
    - Umbral para MITs en una especie determinada:  $\geq 3$  casos (acumulativos)
    - Umbral de no MIT en una especie determinada:  $\geq 5$  casos (acumulativos)
    - "Regla simple", se debe aplicar siempre la flexibilidad

# VGVP Signal Management module: MITs

## Appendix 1

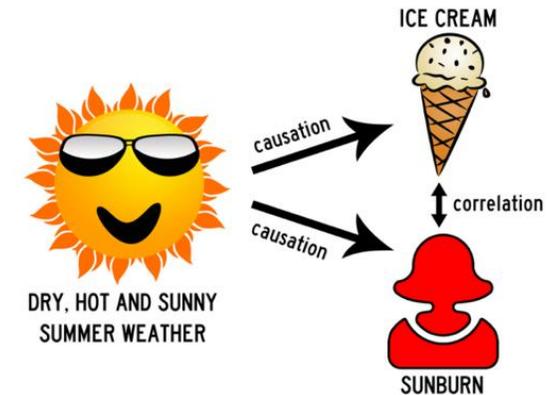


Partial MIT list

MI VeDDRA term	Species #
Any event	Human
Abdominal pain	Horse
Abomasitis	Ruminant, Camelid
Abortion	All
Acute mastitis	Ruminant, Camelid, Horse
Aggression	All
Anaphylaxis	All
Anorexia	Horse
Apnoea	All
Ataxia	Horse
Bee systemic disorders NOS*	Bee
Birth defect	All
Blindness	All
Bone marrow hypoplasia	All
Cardiac arrest	All
Cardiac insufficiency	All
Circulatory shock	All
Coagulopathy	All
Collapse NOS*	All
Coma	All
Convulsion	All
Deafness	All

# Qué es una señal?

- una señal = algo diferente
- No todas las señales significan que algo va mal
- una señal = una hipótesis
  - La hipótesis debe ser desarrollada y refinada
    - ¿Es el producto la causa del suceso?
    - ¿Es el producto el que contribuye al suceso?
    - ¿Es el producto un espectador inocente?
- No todas las señales se crean o se consideran iguales
  - Las señales se priorizan de forma diferente en función de varios criterios
    - Las señales de baja prioridad pueden no progresar



# Signal Management (SM) en la NVR

- *Cambio de paradigma!*
  - Sistema basado en el tiempo (PSUR) → sistema basado en datos (manejo de señales)
  - Vigilancia continua: centrarse en la información NUEVA
    - Evaluación y presentación de señales a medida que surgen
  - Datos acumulados
  - Enfoque basado en el riesgo



# Es diferente, pero ¿es malo??



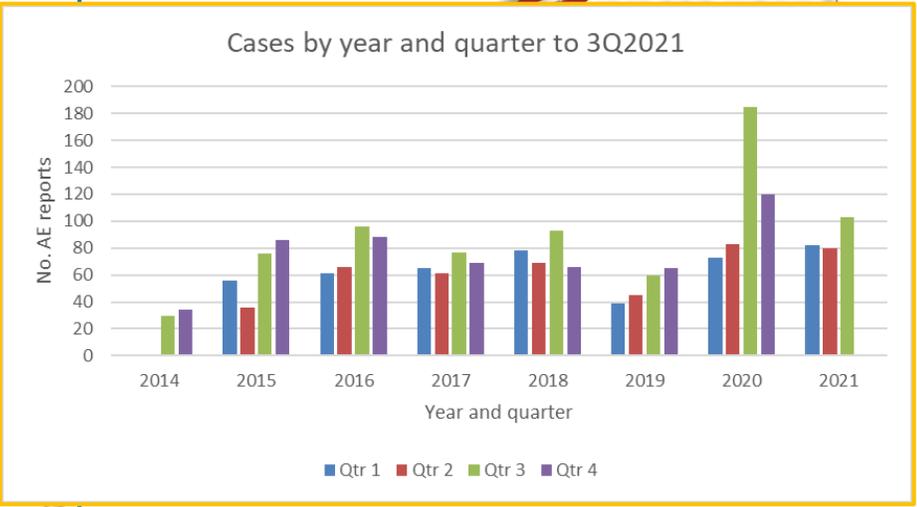
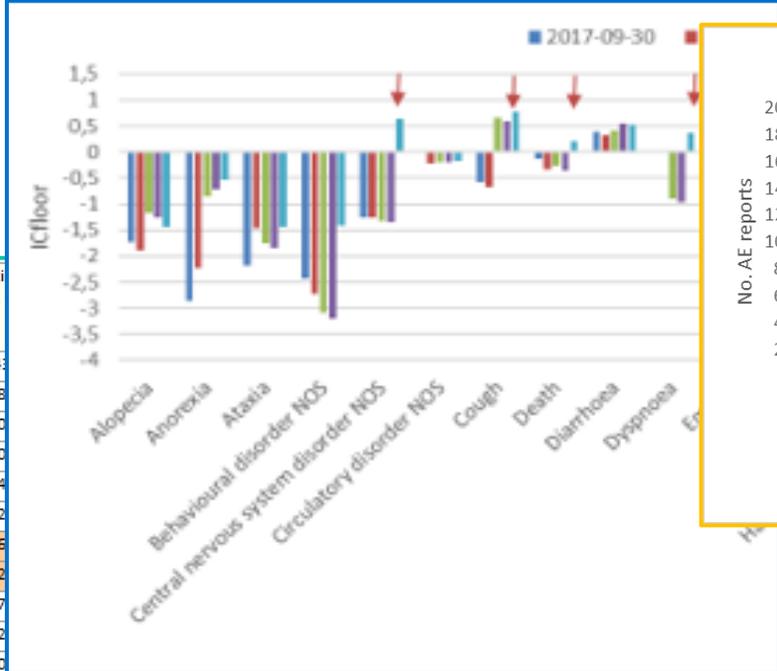
**Perro guardián** en medio de su rebaño de ovejas - diferente, pero normal y esperado



Oso polar entre pingüinos: diferente y potencialmente preocupante

# Ejemplos de señales

VedDRA PT name	Number of cases between date 1 and date 2	Number reacted between date 1 and date 2	ROR (-) until date 2	ROR until date 2	
Hyperactivity	0		2.648973351	4.263034	
Inappropriate defecation	0		2.328708896	17.459428	
Miscellaneous eating disorder NOS	1	1	16.30554406	122.87980	
Sleep disturbance NOS	0		4.43058974	33.243800	
Haemorrhage NOS	1	1	2.888785054	21.663024	
Hypotension	0		0.675666453	5.0627272	
Diarrhoea	4	4	1.72	2.8511436	
Emesis	12	12	3.43	7.2000962	
Nausea	1	1	1.321201682	9.9020207	
Hepatic failure	1	1	4.108566252	30.823942	
Disseminated intravascular coagulation	1	1	12.4801766	93.919070	
Muscle weakness	0		0.301822748	2.261230295	16.9409446
Ataxia	2	2	0.099153043	0.742791211	5.564516863
Convulsion	0		0.840356589	1.352015956	2.175204158
Muscle tremor	2	2	1.28	2.061508446	3.32
Polyuria/pollakiuria	0		0.538248658	4.032861558	30.21646612
Urinary incontinence	0		0.691025033	5.177837275	38.79743504
Dyspnoea	1	1	0.252687058	1.893075909	14.18250872



System Organ Class	Preferred Term	Reporting Periods				Cumulative					
		7/1/2019 to 12/31/2019	1/1/2020 to 6/30/2020	7/1/2020 to 12/31/2020	1/1/2021 to 6/30/2021	1/1/1990 to 6/30/2021	Report Rate				
Behavioural disorders	Aggression	0	0.00%	1	1.28%	0	0.00%	0	0.00%	78	0.97%
	Anxiety	3	2.86%	1	1.28%	4	5.13%	1	1.52%	107	1.33%
	Behavioural disorder NOS	1	0.95%	5	6.41%	1	1.28%	2	3.03%	163	2.02%
	Grooming disorder	0	0.00%	0	0.00%	1	1.28%	1	1.52%	16	0.20%
	Hallucination	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	0.01%
	Hyperactivity	2	1.90%	2	2.56%	2	2.56%	2	3.03%	250	3.10%
	Inappropriate defecation	0	0.00%	1	1.28%	0	0.00%	0	0.00%	23	0.29%
	Inappropriate urination	0	0.00%	0	0.00%	1	1.28%	0	0.00%	67	0.83%
	Pica NOS	1	0.95%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	28	0.35%
	Sleep disturbance NOS	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	18	0.22%
	Teeth grinding	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	0.01%
	Vocalisation	0	0.00%	2	2.56%	2	2.56%	1	1.52%	146	1.81%
	Summary		7	6.67%	7	8.97%	9	11.54%	6	9.09%	733

VeDDRA Name	Label	A (Drug and Sign)	B (Drug w/o Sign)	C (Sign w/o Drug)	D (No Sign or Drug)	Denominator Total	Alert : Alert ICFloor	Alert : PRR, ChSq	Alert : Alert O/E	Alert : EMA CVMP Ale
Abnormal test result	No	6	128	26	2652	2812	Y	Y	Y	Y
Diarrhoea	No	34	100	51	2627	2812	Y	Y	Y	Y
Pale mucous membrane	No	3	131	3	2675	2812	Y	Y	Y	Y
Weight loss	No	5	129	17	2661	2812	Y	Y	Y	Y

# Disproportionality Analysis

**Elanco**<sup>TM</sup>

# DIS-PROPORTIONAL-ITY



**not**



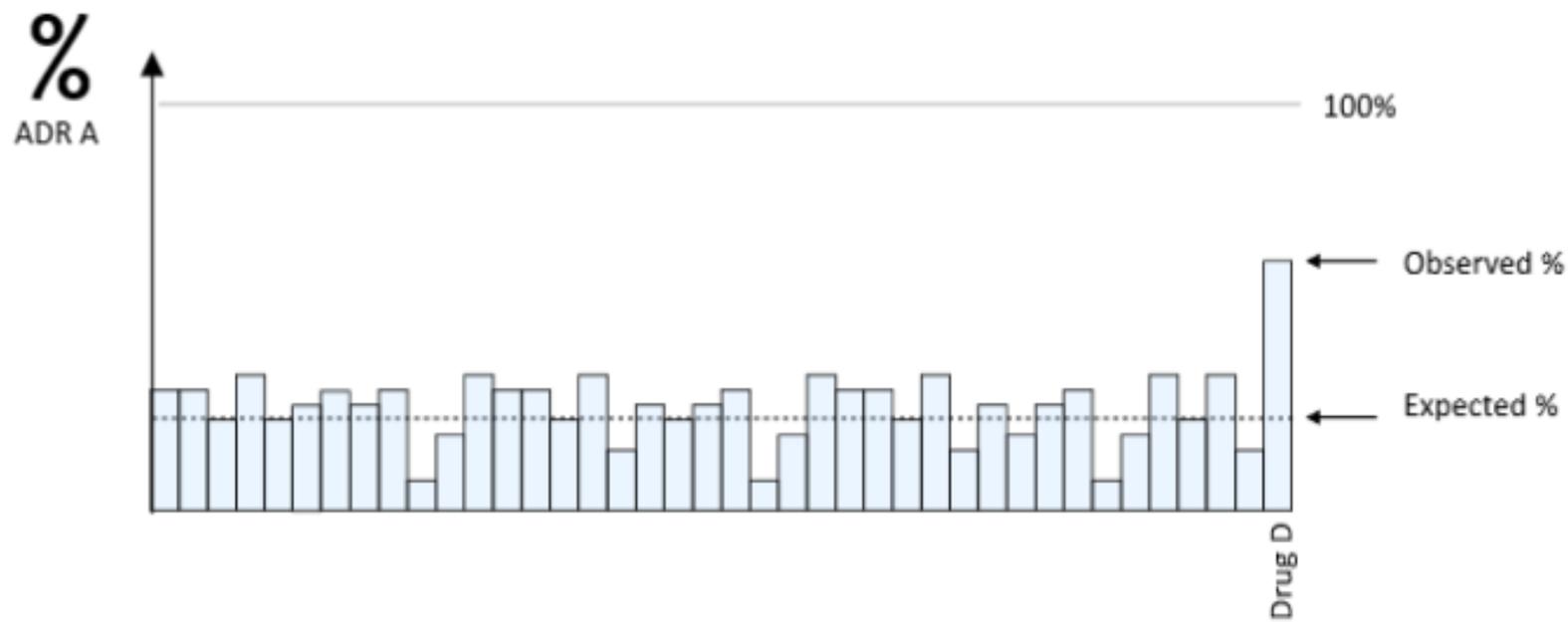
**the same proportion  
(of reports on the ADR)**

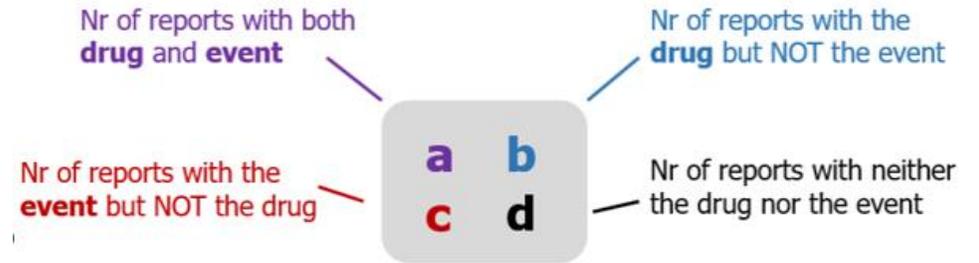
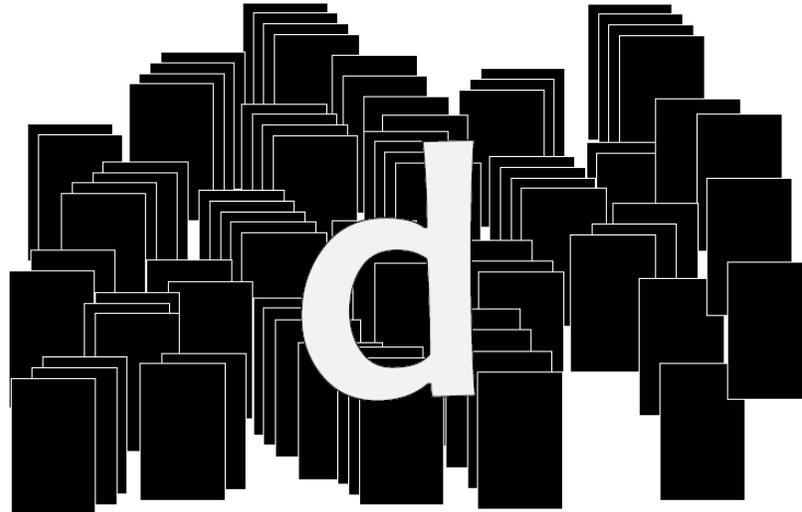
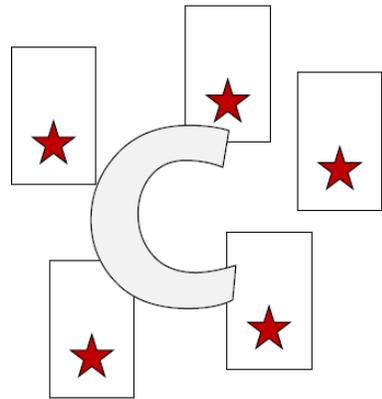
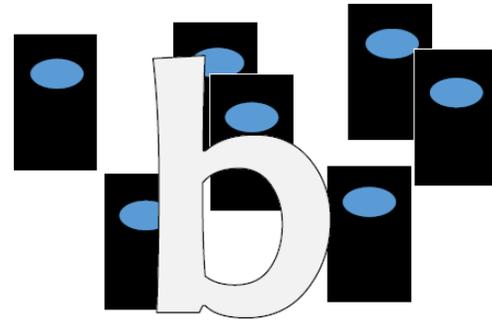
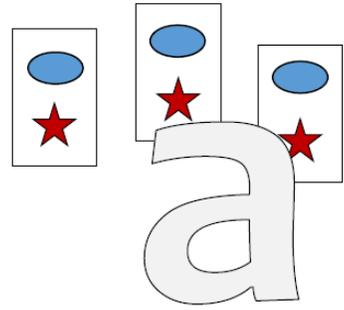
# DIS-PROPORTIONAL-ITY



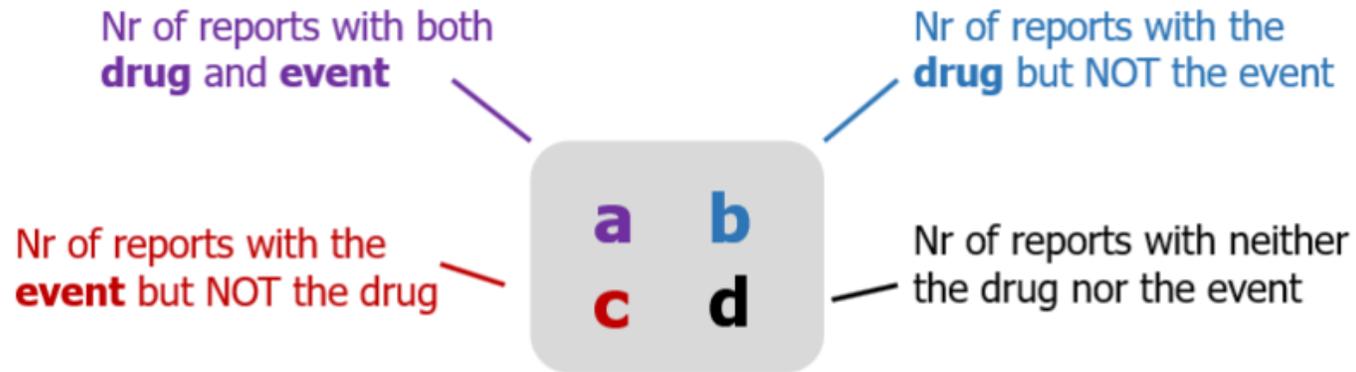
↑  
not

↑  
the same proportion  
(of reports on the ADR)





# Summary of RR computation



Observed number of reports = **a**

Number of reports expected by chance

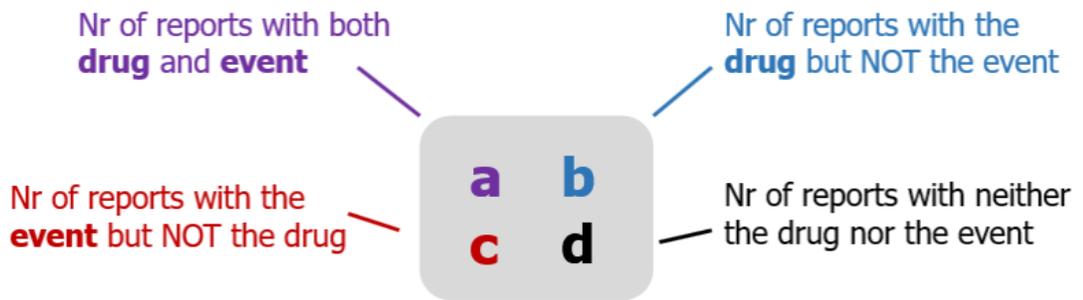
$$= \underbrace{(a + b)}_{\text{Nr or reports with the drug}} * \underbrace{(a + c)}_{\text{Proportion of reports with the event}} / (a + b + c + d)$$

$$RR = \frac{\text{Observed}}{\text{Expected}}$$



Candore G, Juhlin K, Manlik K, et al. **Comparison of statistical signal detection methods within and across spontaneous reporting databases.** *Drug Safety* 2015; **38**: 577-587.. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0289-5>

## Proportional reporting ratio (PRR)



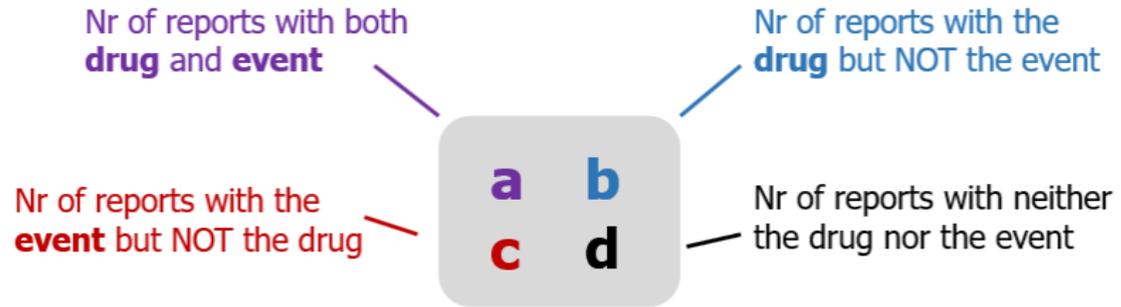
Observed number of reports = **a**  
 Number of reports expected by chance  
 =  $(a + b) * \frac{c}{c + d}$

$$PRR = \frac{\text{Observed}}{\text{Expected}}$$

Nr or reports with the **drug**      Proports of reports with the **event**,  
 on reports for other drugs



## Reporting odds ratio (ROR)



Observed number of reports = **a**  
 Number of reports expected by chance  
 =  $\frac{b}{c} * \frac{c}{d}$

$$ROR = \frac{\text{Observed}}{\text{Expected}}$$

Odds of the event on reports **without** the drug



Candore G, Juhlin K, Manlik K, et al. **Comparison of statistical signal detection methods within and across spontaneous reporting databases.** *Drug Safety* 2015; **38**: 577-587.. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0289-5>

# Ejemplos de señales



VedDRA PT name	Number of cases between date 1 and date 2	Number reacted between date 1 and date 2	ROR (-) until date 2	ROR until date 2	ROR (+) until date 2
Hyperactivity	0		2.648973351	4.26303437	6.860568089
Inappropriate defecation	0		2.328708896	17.45942851	130.9015672
Miscellaneous eating disorder NOS	1	1	16.30554406	122.8798043	926.0314319
Sleep disturbance NOS	0		4.43058974	33.24380087	249.4363868
Haemorrhage NOS	1	1	2.888785054	21.66302469	162.4512139
Hypotension	0		0.675666453	5.062727299	37.93470517
Diarrhoea	4	4	1.72	2.851143677	4.73
Emesis	12	12	3.43	7.200096278	15.10
Nausea	1	1	1.321201682	9.902020717	74.21275316
Hepatic failure	1	1	4.108566252	30.82394243	231.2523076
Disseminated intravascular coagulation	1	1	12.4801766	93.91907051	706.7842136
Muscle weakness	0		0.301822748	2.261230295	16.9409446
Ataxia	2	2	0.099153043	0.742791211	5.564516863
Convulsion	0		0.840356589	1.352015956	2.175204158
Muscle tremor	2	2	1.28	2.061508446	3.32
Polyuria/pollakiuria	0		0.538248658	4.032861558	30.21646612
Urinary incontinence	0		0.691025033	5.177837275	38.79743504
Dyspnoea	1	1	0.252687058	1.893075909	14.18250872

VeDDRA Name	Label	A (Drug and Sign)	B (Drug w/o Sign)	C (Sign w/o Drug)	D (No Sign or Drug)	Denominator Total	Alert : Alert ICfloor	Alert : PRR, ChiSq	Alert : Alert O/E	Alert : EMA CVMP Ale
Abnormal test result	No	6	128	26	2652	2812	Y	Y	Y	Y
Diarrhoea	No	34	100	51	2627	2812	Y	Y	Y	Y
Pale mucous membrane	No	3	131	3	2675	2812	Y	Y	Y	Y
Weight loss	No	5	129	17	2661	2812	Y	Y	Y	Y

# EMA expectations of MAHs – re: Signal Management

## High level overview



- **Monitoreo continuo**
  - Pasar de una revisión de datos de eventos adversos basada en el tiempo a una supervisión y evaluación continuas
  - La revisión de los datos de los EA ya no está vinculada a un período de tiempo específico
  - Las señales se investigan y se presentan a la EMA **a medida que surgen**
- La atención se centra en la **identificación y notificación de los cambios en el perfil beneficio-riesgo** del producto
  - Se respetan los plazos de notificación
  - La **notificación** de las señales **depende del resultado de los pasos específicos** de la gestión de las señales (Signal Management)
  - El MAH **priorizará automáticamente determinadas señales** para su posterior evaluación
- **Se espera revisión de los datos acumulados cuando se identifica una señal**
  - La revisión de los datos no se limita a los casos notificados en un periodo concreto
- MAH cuenta con un proceso de manejo de señales y un sistema de seguimiento de las mismas y de la documentación asociada
- Además de las señales, se presentará una declaración anual antes de una fecha de vencimiento determinada por la Agencia
- MAH cuenta con un plan de comunicación global para comunicar oportunamente la información sobre PV a las partes interesadas pertinentes

# EMA expectations – señales para los productos de la EU



- El MAH **priorizará automáticamente ciertas señales** para su evaluación
  - ESIs, MITs, eventos sintomáticos en humanos
- **La EMA es notificada de todas las señales validadas**, incluidas las que se refutan posteriormente
  - Señal validada = evidencia suficiente de una nueva asociación causal potencial, o de un nuevo aspecto de una asociación conocida, que justifica un análisis más profundo
  - Señal confirmada = las pruebas disponibles apoyan una asociación causal que da lugar a un cambio en la relación beneficio-riesgo o a un nuevo riesgo
  - Señal refutada = la información disponible sugiere que una asociación causal potencial es actualmente improbable
- Para señales confirmadas (cambio a beneficio-riesgo):
  - Un **resumen** de la **investigación de la señal, el resultado y las acciones recomendadas** que deben **presentarse en un plazo de 30 días** naturales a partir de la identificación de un cambio en el perfil beneficio-riesgo de un producto
- Las señales refutadas validadas pueden presentarse en cualquier momento antes de la fecha de vencimiento de la declaración anual
- Si el resultado del proceso de evaluación de la señal no es concluyente (asociación causal no demostrada ni refutada)
  - Es probable que se requiera un plan de seguimiento reforzado ("close monitoring") o un estudio de vigilancia posterior a la comercialización
  - La agencia debe actualizarse al menos una vez al año

# Expectativas de EMA para los productos de la EU



- *Las señales validadas y la declaración anual se introducirán en la UPvDb a través de la plataforma IRIS*
- Se realiza al menos una prueba de detección de señales al año por producto en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión (UPvDb)
  - EMA utiliza la estadística ROR (algoritmo) en la UPvDb
- La Agencia / las NCAs pueden exigir a los MAH que revisen las señales que identifiquen
  - Las solicitudes se comunicarán a la oficina de QPPV
- La agencia puede exigir al MAH que inicie un programa de supervisión mejorado o un PMSS

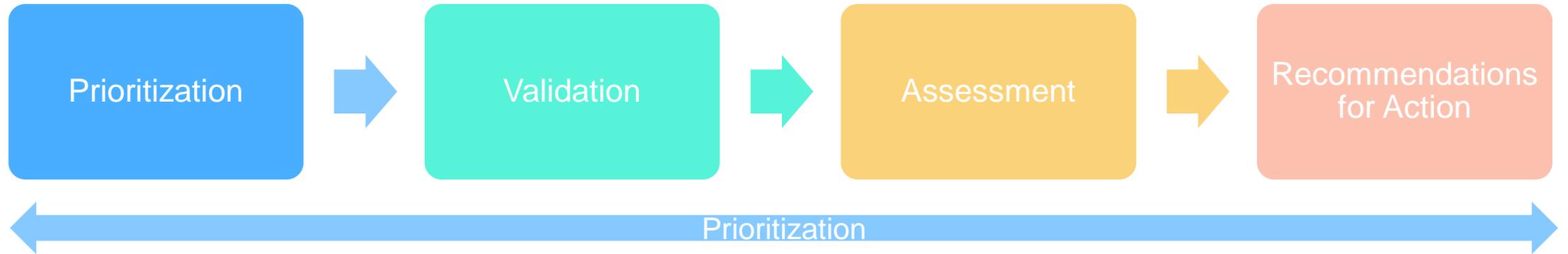
# Fundamentos del proceso de detección y gestión de señales



## Prioritization

<p>Detección de señales</p> <p>Las señales potenciales provienen de muchas fuentes, incluidas las actividades de vigilancia rutinarias realizadas por GPV</p>	<p>Priorizar la señal de seguridad potencial para una mayor evaluación</p> <p>Basado en el riesgo</p> <p>Se realiza de forma continua a lo largo del manejo de la señal</p>	<p>Evaluación de los datos iniciales para ver si la información disponible tiene pruebas suficientes de una nueva asociación causal potencial o un nuevo aspecto de una asociación conocida, que justifique un análisis más profundo</p>	<p>Evaluación adicional de la señal validada</p> <p>teniendo en cuenta todas las pruebas disponibles para determinar si hay nuevos riesgos asociados a la causa o si los riesgos conocidos han cambiado</p>	<p>Posibles acciones recomendadas asociadas a las señales validadas y confirmadas</p>
---	---	--	---	---

# Resultados del proceso de gestión de señales



Prioridad baja - vuelve a la actividad rutinaria de PV

Prioridad media, alta, muy alta – pasa a la validación de la señal

Señal no validada - evidencia insuficiente de asociación causal, no se justifica un análisis adicional, vuelve a la actividad rutinaria de PV

Señal validada - evidencia suficiente de asociación causal que justifica el análisis posterior - pasa a evaluación de la señal

Señal refutada - asociación causal improbable, vuelve a la actividad rutinaria de PV

Señal confirmada - asociación causal con el cambio en el equilibrio B-R

? – no hay pruebas suficientes sobre la asociación causal, pero más datos deberían permitir llegar a una conclusión

Señal refutada – ninguna

Señal confirmada - varía (por ejemplo, cambio de etiqueta, caracterización del riesgo, comunicación externa)

? - seguimiento estrecho, estudio de vigilancia post-comercialización



# Guideline on Veterinary Good Pharmacovigilance Practices (VGVP) - Signal Management

## Close monitoring

- Cuando las pruebas disponibles no apoyan una asociación causal entre el medicamento veterinario y el presunto efecto adverso, la señal podría ser refutada sin necesidad de ninguna otra acción reguladora (es decir, las actividades rutinarias de farmacovigilancia seguirán realizándose). En este caso, la señal podría volver a abrirse en el futuro si se dispusiera de nueva información pertinente.
- En algunos casos, puede decidirse que la señal no debe cerrarse y que es necesario un seguimiento adicional (es decir, una estrecha vigilancia). En este caso, el titular de la autorización de comercialización debe informar sobre la señal con cualquier nueva información comunicada después de un período específico (por ejemplo, después de seis meses, después de un año, etc.)

# EMA EudraVigilance Veterinary (EVVet)



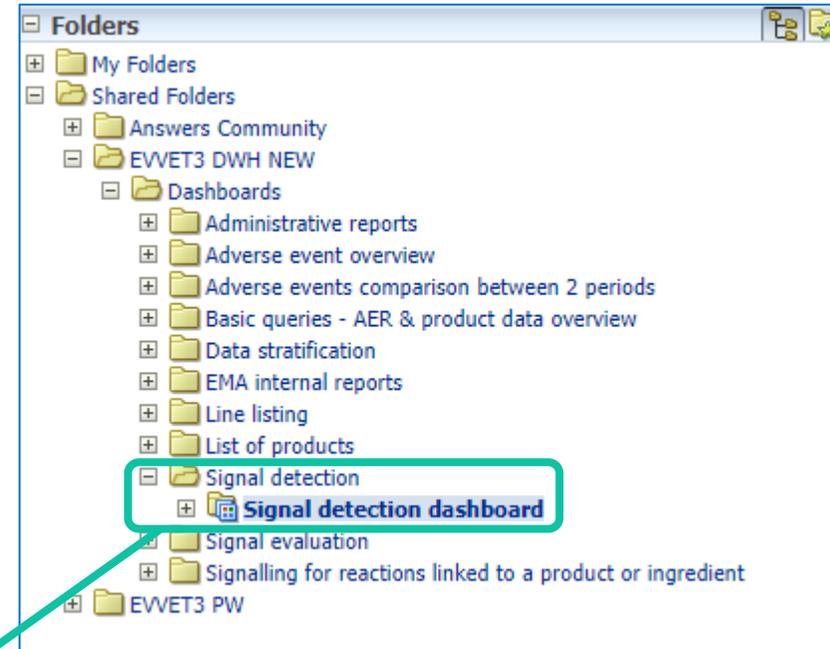
- Red de procesamiento de datos y base de datos para gestionar y analizar la información sobre eventos adversos
- Para los productos autorizados por la EU: incluye datos globales
  - EVWeb – registro de reportes de EA sospechosos
  - **EVVet DWH** – data warehouse en el que se realiza la detección de señales y el análisis de datos
- **EVVet DWH = Union Pharmacovigilance Database (UPvDb)**
  - Datos incompletos - actualmente contiene predominantemente casos clasificados como graves
    - Todos los casos (graves y no graves) introducidos a partir del 28 de enero de 2022
    - Los datos no coinciden con los datos internos del MAH
  - El acceso a la información de este sistema está restringido por empresa y por rol de usuario
  - El sistema sigue teniendo bastantes fallos



# Union Pharmacovigilance Database (UPvDb, EVVet3)



- Obligación legal de realizar al menos una prueba de detección de señales en la base de datos de la EMA al año
  - Módulos de formación previstos pero aún no anunciados
  - Consultas preestablecidas con posibilidad de cambiar los filtros
  - La funcionalidad no esta al 100%
- Signal management outcomes entrados en IRIS



# Annual statements

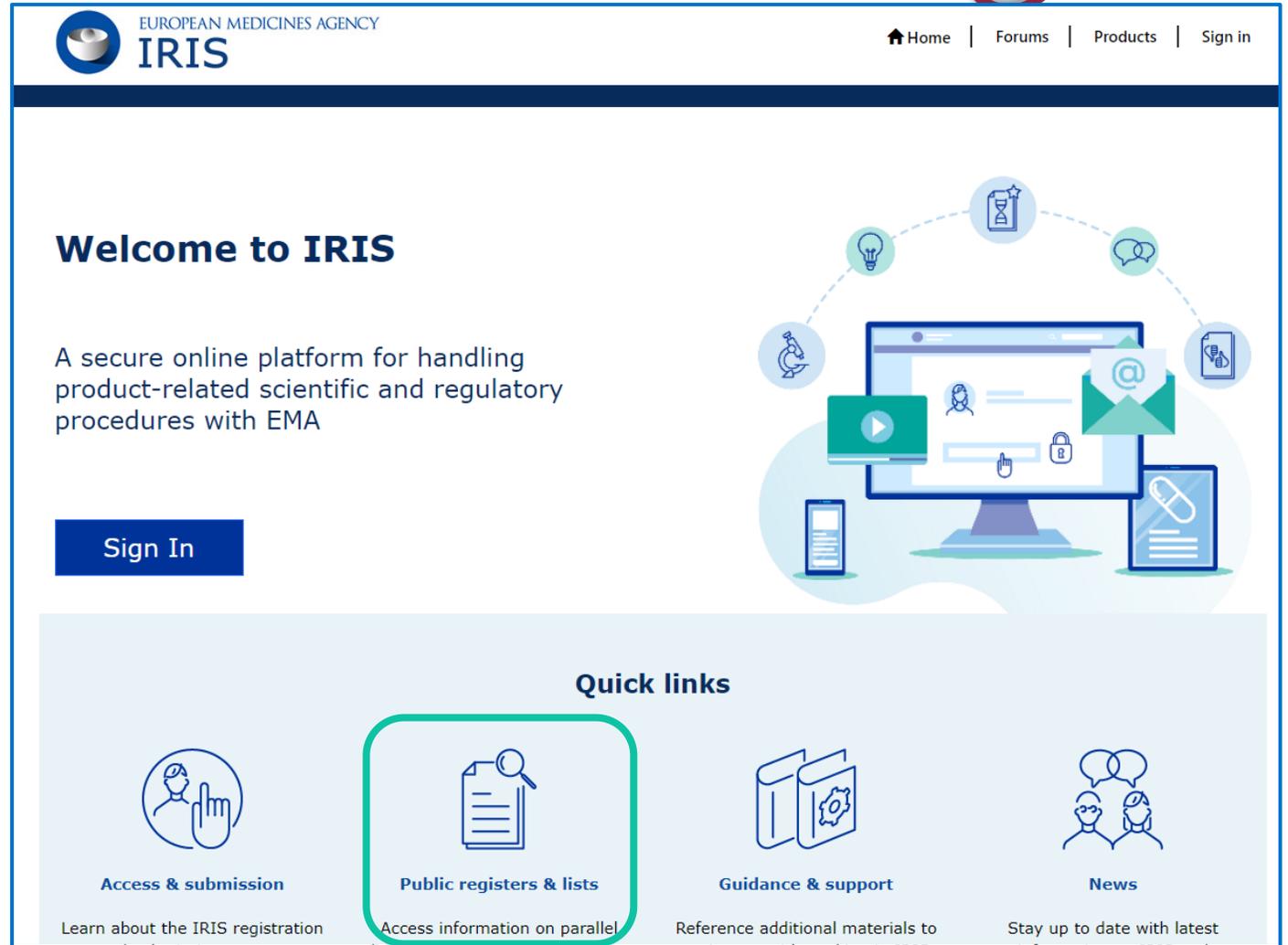


- En la declaración anual :
  - <datos de ventas>
  - <revisión de los supuestos de incidencia y actualización si es necesario>
  - Revisión de la literatura
  - Revisar los PSUR anteriores y el informe de evaluación final de los PSUR, si está disponible
  - Al menos una ejecución de detección de señales en la base de datos de la Union Pharmacovigilance Database (UPvDb)
  - Comprobar que todas las señales validadas se han presentado a la Agencia
  - Actualizar el estado de cualquier señal que esté sometida a un seguimiento o a estudios de seguridad posteriores a la comercialización
  - Confirmar que los procesos de manejo de señales se han llevado a cabo según las directrices
  - Conclusión del MAH sobre el perfil beneficio-riesgo del producto o productos
  - Sólo para la primera declaración anual:
    - Proporcionar line listings de todos los casos no graves desde el DLP del PSUR más reciente hasta el 28 de enero de 2022
    - Presentado como archivo adjunto
    - Estos casos deben haberse incluido en el primer análisis anual realizado antes de la primera fecha de vencimiento anual
  - Revisar la lista de signos etiquetados y actualizarla si es necesario

# EMA IRIS Portal

- Herramienta de presentación, no un repositorio
- Señales de seguridad y declaraciones anuales presentadas a la EMA a través del portal IRIS
- La EMA tiene la obligación legal de publicar para el público en general todas las señales recibidas\*.
  - # Número de casos/año por producto, especie y tipo de evento
  - Resultados del proceso de gestión de señales
  - Incluir las tasas de incidencia en el futuro (2024)
- **Public registers & lists** – información pública disponible sobre todas las señales y declaraciones anuales presentadas a la EMA desde el 28 de enero de 2022

\* Reg. (EU) 2019/6, Article 75: Access to the pharmacovigilance database (3a, 3b)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
**IRIS**

Home | Forums | Products | Sign in

## Welcome to IRIS

A secure online platform for handling product-related scientific and regulatory procedures with EMA

[Sign In](#)

### Quick links

-   
**Access & submission**  
Learn about the IRIS registration
-   
**Public registers & lists**  
Access information on parallel
-   
**Guidance & support**  
Reference additional materials to
-   
**News**  
Stay up to date with latest

## Siguientes pasos

- Nos gustaría sugerir que sería ideal que las autoridades competentes de otras regiones siguieran el progreso de estos nuevos desarrollos en la EU durante dos años antes de aplicarlos en sus propios países. Esto les permitirá aplicar las mejores prácticas aprendidas de la EU.
- En el futuro, cualquier información sobre señales de seguridad confirmada a partir de estas actividades de control de señales de la EU relacionadas con productos compartidos entre países de la EU y non-EU se comunicará a las Autoridades correspondientes (por ejemplo, el SAG, ICA, SENASA, SENASICA, etc ).
- Los productos locales se controlarían continuamente para detectar cualquier problema de seguridad.

# 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](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](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-veterinary-good-pharmacovigilance-practices-vgvp-module-veterinary-pharmacovigilance_en.pdf)