

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

TUTORIAL PARA COMPLETAR FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN PARA TITULARES DE COMERCIALIZACIÓN (FORMULARIO AMARILLO)

Introducción:

Este documento se elaboró como una herramienta de ayuda para el ingreso de información ante sospechas de EA en el Formulario Notificación para Titulares de Comercialización.

El formulario se ha dividido en secciones para proporcionar al usuario información general, para completar el formulario.

Se recuerda que, para proceder a la notificación, la sospecha deberá cumplir los 4 siguientes requisitos mínimos:

- Notificante identificado.
- Identificación del afectado.
- Identificación de al menos 1 medicamento veterinario sospechoso de haber causado el EA.
- Descripción del EA.

El formulario amarillo de notificación (FNTC) deberá ser llenado en su totalidad y en los casos que no exista más información disponible, indicar "Desconocido" o "No aplica" en los ítems correspondientes.

<p>FORMULARIO AMARILLO DE NOTIFICACION</p> <p>SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA</p> <p>SERVICIO AGRICOLA Y GANADERO / DIVISIÓN DE PROTECCIÓN PECUARIA</p> <p>Paseo Bulnes 140, Santiago-Chile</p> <p>Fono: +56 22 3451387 Email: farmacovigilancia@sag.gob.cl</p> <p>www.sag.cl</p>	<p>CONFIDENCIAL</p> <p><i>Para uso exclusivo del SAG</i></p> <p>Número de Referencia:</p> <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>
	<p>1. IDENTIFICACIÓN DEL EFECTO ADVERSO (EA)</p> <p> <input type="radio"/> Problemas de seguridad <input type="radio"/> Falta de eficacia <input type="radio"/> Periodo de resguardo <input type="radio"/> Medioambiental </p> <p> <input type="radio"/> En animales <input type="radio"/> En humanos </p>
<p>2. DATOS DEL NOTIFICANTE</p> <p>Nombre y apellidos: _____</p> <p>Nombre Titular de Comercialización: _____</p> <p>Dirección: _____</p> <p>Teléfono: _____</p> <p>Email: _____</p>	
<p>3. DATOS DE LA NOTIFICACIÓN</p> <p>Fecha de recepción del efecto adverso (dd/mm/aa): _____</p> <p>Tipo de informe: <input type="radio"/> Inicial <input type="radio"/> Informe de seguimiento - si seleccionó esta opción indique: Fecha de notificación inicial (dd/mm/aa): _____ N° de referencia notificación inicial: _____ </p> <p>Tipo de notificante: <input type="radio"/> Médico Veterinario <input type="radio"/> Dueño del animal <input type="radio"/> Médico humano <input type="radio"/> Farmacéutico <input type="radio"/> Otro (especificar): _____ </p>	
<p>4. DATOS MÉDICO VETERINARIO/MÉDICO HUMANO/FARMACÉUTICO</p> <p>Nombre: _____</p> <p>Dirección: _____</p> <p>N° de teléfono: _____</p>	<p>5. DATOS DUEÑO DEL ANIMAL/PACIENTE</p> <p>Nombre: _____</p> <p>Dirección: _____</p> <p>N° de teléfono: _____</p>

1

Datos del Notificante

Ingresar los datos del Titular de Comercialización que está notificando el Efecto adverso.

2

Datos de la Notificación

Fecha de recepción del efecto adverso: ingresar la fecha en que el TC recibe la información de la sospecha del EA.

3

6. DATOS DEL(LOS) ANIMAL(ES)

Nº de animales tratados: _____ Nº de animales con signología: _____ Nº de animales muertos: _____

Especie: _____ Raza/aptitud productiva: _____

Característica de(los) animal(es) que muestran signos:

Sexo/Estado fisiológico: Hembra Macho Preñada Castrado Lactante Desconocido
 Otro: _____

Peso (kilogramos): _____ Edad: _____

Estado de salud al momento del tratamiento Bueno Aceptable Malo Crítico Desconocido

Razón del tratamiento (preventivo contra una enfermedad o diagnóstico inicial):

4

7. DATOS DEL PRODUCTO

Nombre comercial/genérico: _____

Nº Registro SAG: _____ Forma farmacéutica: _____ Concentración: _____

Nº de serie: _____ Fecha de caducidad (dd/mm/aa): _____

Descripción de las condiciones reales de almacenamiento:

Detalles del tratamiento:

Dosis/Frecuencia: _____

Vía y lugar de administración: _____

Inicio tratamiento (dd/mm/aa): _____ Fin tratamiento (dd/mm/aa) o duración: _____

Responsable de administración: Médico Veterinario Dueño de animal Otro (detallar) _____

Administración según rótulo gráfico aprobado: Sí Desconocido
 No (detallar):

Acción realizada tras la aparición del efecto adverso: Suspensión del tratamiento Reducción de la dosis
 Otro (detallar):

¿Desapareció el efecto adverso cuando cesó el tratamiento?: Sí No No procede

¿Reapareció el efecto adverso al reiniciar el tratamiento?: Sí No No procede

3

Datos del (los) Animal(es)

Número de animales tratados: ingresar número de animales totales que fueron tratados con el producto sospechoso, hayan o no presentado signología.

Número de animales con signología: ingresar el número de animales que mostraron signología después de que se les administró el producto sospechoso.

Número de animales muertos: Ingresar el número total de animales muertos, (incluyendo los animales eutanasiados), después de que se les administró el producto sospechoso.

4

Datos del Producto

Ingresar toda la información del medicamento disponible.



Cuando el EA se presenta en más de una especie animal tratada con el medicamento veterinario, se deberá presentar un formulario por cada especie animal afectada (pero se deberá indicar que existe una relación entre ambas notificaciones a través del número de referencia del formulario).

5

8. DATOS DEL EFECTO ADVERSO (EA)

N° de animales tratados: _____ N° de animales con signología: _____ N° de animales muertos: _____

Fecha de aparición del EA (dd/mm/aa): _____ Fecha de término del EA (dd/mm/aa): _____

Describir secuencialmente los hechos, incluyendo la forma de administración del producto, signos clínicos, sitio de la reacción del EA, severidad, tests de laboratorio empleados y sus resultados, resultados de la necropsia, y otros factores que puedan haber contribuido. Incluir detalles del tratamiento seguido:

5

Datos del efecto adverso (EA)

Describa el efecto adverso que se observó o del cual se tuvo conocimiento.



Ingrese información objetiva y relacionada el efecto adverso. La descripción del efecto adverso, debe ser lo más detallada posible, incluyendo la cronología de los hechos, vía de administración, dosis, signología, tratamientos, exámenes, etc.

¿Se ha tratado el EA? No Desconocido

Sí (Describir):

Seguimiento cronológico del EA:

	Eutanasiados	Muertos	En tratamiento	Vivos con secuelas	Recuperados	Desconocido
Número de animales	0					
Fechas (dd/mm/aa)						

9. CRITERIO DEL VETERINARIO TRATANTE

Según el Médico Veterinario, en qué grado el producto es la causa del EA:

Probable Improbable Sin atención de Médico Veterinario

10. EXPOSICIONES Y REACCIONES PREVIAS AL MEDICAMENTO VETERINARIO

¿Ha existido exposición previa al producto?

No Desconocido Sí (indique la fecha (dd/mm/aa) si la conoce): _____

¿Ha existido previamente reacción a este medicamento?

No Desconocido

Sí (Describir):

¿Se ha presentado previamente alguna reacción a OTRO medicamento?

No Desconocido

Sí (Describir):

11. DATOS SOBRE SUPUESTOS EA EN LAS PERSONAS

Datos del paciente:

Sexo: _____ Edad o Fecha de nacimiento (dd/mm/aa) _____

Ocupación (relación con la exposición): _____

Fecha de exposición al Medicamento Veterinario (dd/mm/aa): _____

Fecha en que aparece el supuesto EA (dd/mm/aa): _____

Naturaleza y duración de la exposición, detalles del EA (incluyendo signología), consecuencias y desenlace:

Datos sobre supuestos EA en las personas

En el caso que el efecto adverso sea en un ser humano, debe completar este ítem.

7

12. EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD DEL PRODUCTO

Clasificación: A(Probable) B(Posible) O (No clasificable) O1 (No concluyente) N (Improbable)

Justificación de la clasificación:

7 Evaluación de la causalidad

TC debe realizar una evaluación de la causalidad entre la administración del medicamento veterinario y la aparición del EA notificado.

Para determinar la causalidad, considerar los siguientes factores:

- Existencia de una asociación temporal (incluyendo sin exposición y re exposición) o asociación en los sitios anatómicos tratados y afectados.
- Explicación farmacológica o inmunológica, niveles sanguíneos, conocimiento previo del principio activo.
- Presencia de características clínicas o fenómenos patológicos.
- Exclusión de otras posibles causas.
- Datos completos y confiables del caso reportado.
- Medición cuantitativa del grado de contribución del medicamento veterinario al desarrollo del EA (relación dosis-efecto).



El análisis de causas se realiza mediante la metodología ABON, que considera cinco categorías:



Categoría A: Probable

- Existe una asociación temporal razonable entre la administración del medicamento veterinario y el comienzo y duración del EA.
- La descripción del fenómeno clínico debe ser consistente con el EA, o al menos plausible dada la farmacología y toxicología conocida del medicamento veterinario.
- No existe ninguna otra explicación igualmente plausible para el desarrollo del EA.

Categoría B: Posible.

- La causalidad del medicamento veterinario es una de tantas posibilidades o es una causa plausible pero la información disponible no cumple con el criterio de inclusión para la categoría A.

Categoría O: No clasificable

- Los datos no son confiables o no se dispone de información suficiente para determinar la causalidad.

Categoría O1: No concluyente

- La asociación no puede ser descartada, pero existen otros factores que impiden asignar una determinada causalidad.

Categoría N: Improbable.

- Casos en los que existe información suficiente para establecer más allá de toda duda razonable que existe una explicación alternativa para el EA y que no está relacionada con el medicamento veterinario.



- En casos en que hay más de un signo asociado a un evento adverso, cada signo debe de ser evaluados por separado. La categoría ABON del signo que resulte más plausible es la que aplica al caso para categorizarlo, por ejemplo:
 - Bovino que experimentó una reacción de hipersensibilidad y bronquitis 1 día post vacunación y muerte súbita 3 meses post vacunación con 1 producto; la hipersensibilidad debe ser codificada como A y muerte súbita N, justificando y aclarando cada evaluación. El código que aplicaría a este caso sería A.
 - Gato de 15 años que presentó vómitos 45 minutos post administración de un antiparasitario vía oral y 1 día después se observa cojera del miembro anterior izquierdo: el vómito calza con el perfil farmacéutico y tiene una asociación de tiempo cercana. ABON =A. La cojera no calza con el perfil y tiene una pobre asociación temporal, es posible que debido a la preexistencia de artritis. ABON = N; ABON General =A.
- Si existen más de un signo asociado a un evento adverso, estos pueden ser agrupados por código ABON, por ejemplo edema facial, prurito, urticaria se codifican como A y son agrupados.
- La falta de eficacia siempre debe ser codificada por separado.
- Si se recibe un seguimiento de ésta notificación, se debe de actualizar la evaluación ABON tomando en cuenta los nuevos antecedentes.
- Para mayor información ver el **CUESTIONARIO PARA REALIZAR ANÁLISIS DE CAUSALIDAD SEGÚN CODIFICACIÓN ABON** (EMA, 2013) al final del documento.

8

13. DATOS DEL(LOS) PRODUCTO(S) QUE SE HA(N) ADMINISTRADO SIMULTÁNEAMENTE (si se administraron más de 2 medicamentos simultáneamente, por favor duplique este formulario)		
	1	2
Nombre comercial/Genérico		
Forma farmacéutica y concentración (p.ej.: comprimidos de 100 mg)		
Número de Registro SAG		
Número de lote		
Fecha de caducidad (dd/mm/aa)		
Condiciones reales de almacenamiento		
Vía y lugar de administración		
Dosis / Frecuencia (posológica)		
Duración del tratamiento / Exposición Día de inicio (dd/mm/aa): Día final (dd/mm/aa):		
¿Quién administró el medicamento? (veterinario, propietario, otro)		
Administración de según rótulo gráfico aprobado?	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Desconocido <input type="radio"/> No (detallar): <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div>	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Desconocido <input type="radio"/> No (detallar): <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div>
Acción realizada tras la aparición de la reacción	<input type="radio"/> Suspensión del tratamiento <input type="radio"/> Reducción de la dosis <input type="radio"/> Otros (detallar): <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div>	<input type="radio"/> Suspensión del tratamiento <input type="radio"/> Reducción de la dosis <input type="radio"/> Otros (detallar): <div style="border: 1px solid black; height: 60px; width: 100%;"></div>
¿Desapareció la reacción adversa cuando cesó el tratamiento?	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Desconocido	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Desconocido
¿Reapareció la reacción después de reiniciar el tratamiento?	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Desconocido	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Desconocido

8

Datos del (los) producto(s) que se han administrado simultáneamente.

Este formulario brinda la oportunidad de ingresar información de productos que han sido administrados simultáneamente, sean o no productos registrados por el TC.



Si se administraron más de 2 medicamentos simultáneamente, que pueden ser causantes del efecto adverso, se debe completar un segundo formulario que debe hacer referencia que es continuación del anterior.

14. FIRMA DEL NOTIFICANTE

Fecha de notificación del EA (dd/mm/aa): _____

Lugar (Ciudad): _____

Nombre del notificante : _____

Firma : _____

Punto de contacto (teléfono) (si difiere del número indicado en la primera página) _____

CUESTIONARIO PARA REALIZAR ANÁLISIS DE CAUSALIDAD SEGÚN CODIFICACIÓN ABON

(FUENTE: EMA, 2013)

PREGUNTA 1. CONEXIÓN ASOCIATIVA

- a) En el tiempo (incluyendo detención del tratamiento/antídoto)
- b) Con sitio anatómico

1.1.

- ¿El evento observado está asociado con la administración de VMP?
- ¿La cronología está de acuerdo con el tratamiento?

¿Existe una asociación razonable en el tiempo entre la administración del producto y el comienzo y duración del evento adverso?

SI	NO	DESCONOCIDA
Asociación razonable	No hay asociación	Desconocida
A, B	B	O1 u O

1.2.

¿Ha existido alguna mejora después de la detención del tratamiento o la administración de un antídoto?

SI	NO	DESCONOCIDA
Mejora	Sin mejora	No se realizó detención del tratamiento, no se administró antídoto
A, B	N	A, B, O1, O, N

1.3.

- ¿El evento adverso reapareció después de un nuevo desafío (el mismo animal o uno relacionado)?
- ¿El evento es similar al conocido para el paciente en la exposición previa?

¿Qué sucedió después del nuevo desafío – recurrencia, no recurrencia o no se realizó un nuevo desafío?

SI	NO	DESCONOCIDA
Recurrencia	Sin recurrencia	No se realizó un nuevo desafío
A, B	O, N	A, B, O1, O, N

1.4.

¿Pueden la ubicación/distribución de los signos ser causados por el tratamiento?

SI	NO	DESCONOCIDA
Conexión anatómica asociativa	Sin conexión anatómica	-
A, B	N	A, B, O1, O, N

Pregunta principal para sección 1.

¿Existe una asociación razonable en el tiempo y/o sitio anatómico?

SI	NO	DESCONOCIDA
Asociación razonable	Sin asociación razonable	Desconocida
A, B	N	O1 u O

PREGUNTA 2. EXPLICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O INMUNOLÓGICA

2.1.

- ¿El evento reportado calza en el perfil toxicológico o potencial alérgico del producto?
- ¿El conocimiento farmacológico/toxicológico del producto calza con los signos?
- ¿El evento adverso, la descripción del fenómeno clínico, es consistente con o al menos plausible, dada la farmacología y toxicología conocidas para el producto?
- ¿Compuestos similares causan eventos de este tipo?

¿El evento reportado calza en el perfil farmacológico/toxicológico o potencial alérgico del producto?

SI	NO	
A, B	O1, O, N	

2.1.

- ¿El producto ha sido administrado en sobredosis?
- ¿La concentración del producto en sangre excede la concentración terapéutica?
- ¿Las concentraciones plasmáticas son conocidas?
- ¿Qué dosis fue utilizada? Sobredosis, dosis correcta, bajo la dosis, dosis no conocida

¿El evento adverso mostro una relación dosis-efecto?

SI	NO	NO CONOCIDO
A, B	A, B, O1, O, N	A, B, O1, O, N

Pregunta principal para sección 2.

¿Existe una asociación razonable entre el perfil farmacológico/toxicológico, el potencial alérgico del producto y/o la relación dosis-efecto?

SI	NO	
A, B	O1, O, N	

PREGUNTA 3. PRESENCIA DE FENÓMENOS CLÍNICOS O PATOLÓGICOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO O EL TRATAMIENTO

- ¿Existen características clínicas o fenómenos patológicos presentes? ¿Cuál está relacionado con el producto o tratamiento?
- ¿Existe algún criterio medible para confirmar el evento adverso de manera objetiva?
- ¿Existen factores de confirmación conocidos? (Por ej. Resultados post mortem, resultados de laboratorio)

¿Existen datos adicionales (hallazgos patológicos, exámenes de laboratorio) que confirmen la plausibilidad clínica?

SI	NO	NO APLICABLE / NO DISPONIBLE
A, B	N	A, B, O1, O, N

PREGUNTA 4. CONOCIMIENTO PREVIO DE REPORTES SIMILARES

- Desde la literatura
- Desde eventos adversos reportados anteriormente

- ¿Existen reportes de este evento disponible en la literatura?
- ¿Es el evento adverso conocido y esperado? (descrito en el RCP)
- ¿Han existido reportes previos de este tipo de signos?
- ¿Este tipo de evento fue reportado anteriormente en un evento adverso?
- ¿Este evento adverso (generalmente) es conocido* como potencialmente relacionado con el producto o tratamiento mencionado?

*conocido: Se refiere a publicado en la literatura o reportado anteriormente clasificado como A (probable) o B (posible).

¿Sobre la consistencia del evento reportado – está ya descrito en la literatura o RCP, ha sido reportado anteriormente?

SI	SI	NO	NO
Descrito en la literatura o RCP, descrito en el registro de casos	Observado anteriormente pero no calza con el perfil farmacológico/toxicológico	Nunca observado antes, pero calza con el perfil farmacológico/toxicológico	Nunca observado antes, no calza con perfil farmacológico/toxicológico
A, B	B, O1, O, N	B, O1, O, N	O1, O, N

PREGUNTA 5. EXCLUSIÓN DE OTRAS CAUSAS

- ¿Existen otras causas posibles para este evento adverso?
- ¿Existe otra causa probable?
- ¿Existe alguna otra causa obviamente más probable?
- ¿Es el evento adverso, para mi mayor conocimiento, no relacionado al tratamiento?
- ¿Fue utilizada una combinación de productos?
- ¿La enfermedad presente contribuye a los signos?
- ¿El estado de salud del animal contribuye a los signos?
- ¿Existen factores predisponentes conocidos?
- ¿Existen otras causadas conocidas confirmadas? (por ejemplo, resultados post mortem, resultados de laboratorio, desafío, antídoto, detención del tratamiento, otros productos utilizados con potencial farmacológico-toxicológico con el potencial de causar este evento?)

¿Existe cualquier otra explicación (confirmada, posible, sin otra explicación)?

SI	SI	NO
Confirmada	Posible	Ninguna
N	B, O1, O	A

PREGUNTA 6. INTEGRIDAD Y CONFIABILIDAD DE LOS DATOS EN LOS REPORTES DE CASOS

¿La información reportada es insuficiente? ¿Existe una razón para dudar de la fuente o información del reporte?

SI	NO	
O1, O	A, B, N	

EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD SEGÚN CUESTIONARIO

1

PARA INCLUSIÓN EN CATEGORIA A (PROBABLE)

- Conexión asociativa en el tiempo (**Pregunta 1. = Si**) y,
- Evento adverso calza con el perfil farmacológico / toxicológico del producto (**Pregunta 2. = Si**) y,
- No existe otra explicación igualmente plausible (**Pregunta 5. = No**) y,
- No existe indicación de información insuficiente o poco confiable (**Pregunta 6 = No**)

2

PARA INCLUSIÓN EN CATEGORIA B (POSIBLE)

- Conexión asociativa en el tiempo (**Pregunta 1. = Si**) y,
- Evento adverso calza con el perfil farmacológico / toxicológico del producto (**Pregunta 2. = Si**) y,
- No existe otra explicación igualmente plausible (**Pregunta 5. = Si**) y,
- No existe indicación de información insuficiente o poco confiable (**Pregunta 6 = No**) o,
- Existen reportes anteriores del evento adverso (**Pregunta 4. = Si**) y,
- No existe indicación de información insuficiente o poco confiable (**Pregunta 6 = No**)
- Conexión asociativa en el tiempo (**Pregunta 1. = Si**) o Evento adverso calza con el perfil farmacológico / toxicológico del producto (**Pregunta 2. = Si**)

3

PARA INCLUSIÓN EN CATEGORIA 01 (INCONCLUSO)

- Conexión asociativa en el tiempo (**Pregunta 1. = Si**) y/o
- Evento adverso calza con el perfil farmacológico / toxicológico del producto (**Pregunta 2. = Si**) y/o
- No existe otra explicación igualmente plausible (**Pregunta 5. = No**) y
- Información inconclusa, poco confiable o insuficiente (**Pregunta 6 = Si**)

4

PARA LA INCLUSIÓN EN CATEGORIA 0 (NO CLASIFICABLE / NO EVALUABLE)

- Información inconclusa, poco confiable o insuficiente (**Pregunta 6 = Si**), que no puede ser utilizada para responder las preguntas 1. a 5.

5

PARA INCLUSIÓN EN CATEGORIA N (IMPROBABLE)

- Existe suficiente información para confirmar que el producto o el tratamiento no causo el evento adverso (**Pregunta 5. = Si**) y,
- No existe indicación de información insuficiente/poco confiable (**Pregunta 6. = No**).

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

Antiemético

INGREDIENTES ACTIVOS

Antagonista dopamina D2

OTROS PRODUCTOS

-

ESPECIE, RAZA

Perro, West Highland Terrier

SEXO

-

EDAD, PESO

6 años

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

0

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Para gastritis un West Highland Terrier fue inyectado con un antagonista de dopamina. Rápidamente, este mostró un comportamiento anormal, agresividad, paso anormal, temores y excitación. Dentro de unas pocas horas, se recuperó espontáneamente.

ABON

A

JUSTIFICACIÓN:

Cronología y problemas son compatibles con una sospecha de efecto adverso de antagonista de dopamina. Numerosos reportes similares han sido registrados, no existe una explicación igualmente plausible.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO	Antibiótico
INGREDIENTES ACTIVOS	Sulfonamidas
OTROS PRODUCTOS	-
ESPECIE, RAZA	Perro, West Highland Terrier
SEXO	-
EDAD, PESO	-
N° TRATADOS	1
N° REACCIONES	1
N° MUERTOS	0
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO	Queratoconjuntivitis sicca después de tres semanas de tratamiento.
ABON	A
JUSTIFICACIÓN:	Reacción característica, sospecha de efecto adverso conocido, tiempo de aparición y dosis calzan, no existe una explicación igualmente plausible.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

Antibiótico

INGREDIENTES ACTIVOS

Grupo tetraciclinas

OTROS PRODUCTOS

Agente oxitócico

ESPECIE, RAZA

Caballo

SEXO

-

EDAD, PESO

-

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

1

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Minutos después de la inyección i.v., espasmos, colapso, muerte

ABON

B

JUSTIFICACIÓN:

El inicio de los signos casi inmediatamente después de la administración i.v., eventos observado consistente con reportes previos; un segundo producto (agente oxitócico, i.v.) ha sido administrado al animal aproximadamente al mismo tiempo. El caballo no es la especie de destino. Producto pasada expiración – otra explicación igualmente plausible.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO	Anestésico
INGREDIENTES ACTIVOS	Anestésico inyectable/agente narcótico agonista
OTROS PRODUCTOS	Adrenoreceptor α , antagonista adrenoreceptor α_2 .
ESPECIE, RAZA	Perro, gato
SEXO	-
EDAD, PESO	-
N° TRATADOS	2
N° REACCIONES	2
N° MUERTOS	0
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO	5 minutos después de la inyección: depresión respiratoria, respiración anormal.
ABON	B
JUSTIFICACIÓN:	Existe una posible relación causal entre el evento y el producto, pero es difícil distinguir el producto responsable por el evento adverso – La co-medicación siempre significa que existe otra explicación plausible.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

Antibiótico

INGREDIENTES ACTIVOS

Fluoroquinolona

OTROS PRODUCTOS

Antibiótico aminoglicosidos / Glucocorticoides fluorinado

ESPECIE, RAZA

Perro, Labrador Retriever

SEXO

Hembra

EDAD, PESO

9 meses, 27 kg

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

0

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

24 horas después del tratamiento (por eczema en un oído) el perro mostro diarrea. En este momento el perro comenzó el estro. El tratamiento fue suspendido y la diarrea desapareció en dos días.

ABON

B

JUSTIFICACIÓN:

Es posible que el antibiótico haya afectado la flora intestinal y causado diarrea. Algunos casos son descritos en la literatura, pero otra posible explicación no puede ser excluida.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

Hormonas sexuales/moduladores del sistema genital

INGREDIENTES ACTIVOS

Agente antiprogestogenico

OTROS PRODUCTOS

-

ESPECIE, RAZA

Perro, Shih Tzu

SEXO

-

EDAD, PESO

9 años

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

0

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Por una sospecha de preñez, una hembra Shih Tzu fue inyectada subcutáneamente con 2 mL de un agente antiprogestogenico. Durante la inyección el perro se movió y el veterinario sospecho de una inyección intravenosa (hematoma en el punto de inyección). Unos pocos minutos después el perro presentó espasmos, posición decúbito, bradicardia, disnea y shock, Con un tratamiento sintomático (diurético, 2 glucocorticoides diferentes), los signos decrecieron dentro de una hora.

El perro mostro después anorexia, perdida de peso, diarrea y depresión durante 4 días.

ABON

B

JUSTIFICACIÓN:

El tiempo de inicio es muy sugestivo de un efecto de la administración del agente antiprogestogenico. Los problemas observados no pueden ser sugerentes pero algunos casos similares han sido registrados.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO	Vacuna
INGREDIENTES ACTIVOS	Vacuna
OTROS PRODUCTOS	-
ESPECIE, RAZA	Gato
SEXO	-
EDAD, PESO	-
N° TRATADOS	1
N° REACCIONES	1
N° MUERTOS	0
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO	Un gato sano se vuelve atáxico el día después de la vacunación. Sin fiebre u otros signos, y sin signos de otra enfermedad. Los signos desaparecieron después de algunos días.
ABON	O1
JUSTIFICACIÓN:	El tiempo de ocurrencia puede apuntar a una reacción post-vaccinal, pero es demasiado incierto para una clasificación general de B. No es clasificable con el conocimiento hasta el momento.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

AINES

INGREDIENTES ACTIVOS

Derivado del ácido arilpropiónico

OTROS PRODUCTOS

Perro

ESPECIE, RAZA

-

SEXO

-

EDAD, PESO

3 años

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

0

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Una semana después del tratamiento, leve alopecia, hinchazón de párpados.

ABON

0

JUSTIFICACIÓN:

Reporte parece ser totalmente no confiable. O es basado en información insuficiente que estaba disponible, la cual no llevo a ninguna conclusión.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

Antiparasitario (spot on)

INGREDIENTES ACTIVOS

Avermectina

OTROS PRODUCTOS

-

ESPECIE, RAZA

Perro, Basset

SEXO

-

EDAD, PESO

8,5 años

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

0

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Llamada previa a examen. El perro fue tratado con pipeta de producto conteniendo avermectina (20-40 kg). Unas horas después, el perro mostro paresia de miembros posteriores. Nota: el dueño llevo al animal para sacarlo del auto. De hecho, después del examen, el animal mostro una protusión del disco vertebral.

ABON

N

JUSTIFICACIÓN:

El diagnóstico de protusión de un disco vertebral permite excluir el rol de la Ivermectina.

EJEMPLOS

GRUPO TERAPÉUTICO

Agentes que actúan en el sistema nervioso autonómico

INGREDIENTES ACTIVOS

Simpaticomimético de acción indirecta

OTROS PRODUCTOS

-

ESPECIE, RAZA

Perro

SEXO

-

EDAD, PESO

-

N° TRATADOS

1

N° REACCIONES

1

N° MUERTOS

1

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO

Horas después halitosis, vomito, diarrea, muerte.

ABON

N

JUSTIFICACIÓN:

El animal estaba enfermo previo al tratamiento; fase final de enfermedad renal diagnosticada post mortem.

EVALUACIÓN DE REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS “OFF-LABEL”

Ejemplos de uso “off-label”:

- Uso en especies, raza, categoría o edad no autorizada
- Uso de indicaciones que no están autorizadas
- Uso en dosis o vías de administración diferentes a las descritas en RCP
- Uso durante preñez, lactancia o postura
- Reconstitución errónea del medicamento (con otros diluyentes u otras vacunas)
- Uso de medicamento vencido

Cuando los productos son utilizados de forma concurrente:

- Todos los medicamentos utilizados o administrados durante la semana anterior al evento adverso deben ser informados cuando estén disponibles.

La evaluación general de los reportes off-label es la misma que para reportes “regulares, siguiendo la codificación ABON. Sin embargo, la experiencia ha revelado la tendencia a clasificar estos eventos como N u O.

Se debe tener en cuenta que la evaluación se realiza tanto al producto como al tratamiento, sin considerar si el producto fue utilizado según las recomendaciones de uso u off-label, donde las acciones regulatorias generalmente serán gatilladas por al menor un producto potencial relacionado con la causalidad. Cualquier causalidad posible relacionada con un evento serio off-label donde el riesgo potencial de uso del producto de manera incorrecta ha sido identificado puede necesitar cambios en el RCP, como advertencias o explicación de su uso correcto.

EVALUACIÓN DE REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON FALTA DE EFICACIA ESPERADA

Falta de eficacia esperada:

Se define como la inhabilidad aparente de un producto autorizado de tener una eficacia esperada reconocida en un animal, según las indicaciones y recomendaciones de uso del RCP.

Por lo tanto, un caso de Falta de eficacia esperada solo debe ser considerado como tal cuando el medicamento veterinario fue administrado según las indicaciones y recomendaciones de uso del RCP.

ITEM 1

¿Fue el medicamento veterinario utilizado según las recomendaciones autorizadas?

1.1 ¿Fueron respetadas las indicaciones terapéuticas?

[un NO apunta hacia N (poco probable)]

1.2 ¿Las características de los animales a los cuales el medicamento veterinario fue administrado, cumplen con las recomendaciones del RCP (especie, edad, etc.)

[un NO apunta hacia N (poco probable)]

1.3 ¿La dosis administrada fue correcta (cumpliendo las recomendaciones del RCP)?

[un NO apunta hacia N (poco probable)]

1.4 ¿La duración del tratamiento y régimen terapéutico son correctas o según las recomendaciones del RCP?

[un NO apunta hacia N (poco probable)]

1.5 ¿La ruta de administración utilizada fue según las recomendaciones del RCP?

[un NO apunta hacia N (poco probable)]

1.6 ¿Existió una clara contraindicación médica para los productos administrados de forma concurrente?

[un SI apunta hacia N (poco probable)]

Según las respuestas a las preguntas 1.1 a 1.6, una evaluación general lleva a concluir que las recomendaciones del RCP:

• Han sido seguidas (TODAS SI)	Se apunta a B (posible) o A (probable)
• No han sido seguidas (un NO es suficiente)	Se apunta directamente a N (poco probable)
• Es difícil llegar a una conclusión (desconocido)	Se apunta a B (posible) u =1 (inconcluso= u O (no clasificable, no evaluable)

ITEM 2

¿El inicio de los signos clínicos ocurrieron después del periodo de tratamiento necesario para establecer eficacia y durante el periodo de eficacia del producto?

2.1. ¿Fue la falta de eficacia esperada identificada durante el periodo de eficacia del producto? (si el periodo de eficacia del producto es conocido) [un NO apunta a N (poco probable)]

• Si	Se apunta a B (posible) o A (probable).
• No	Se apunta directamente a N (no probable).
• No es posible concluirlo	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) O = (no clasificable, no evaluable).

ITEM 3

¿Los signos clínicos calzan con la condición para la cual el producto es indicado?

3.1. ¿Existe una consistencia razonable entre signos clínicos para el efecto adverso registrado y aquellos de la indicación mencionadas en este RCP? ¿Son los signos clínicos registrados específicos o en línea con la patología tratada?

• Si	Se apunta a B (posible) o A (probable).
• No	Se apunta directamente a N (no probable).
• No es posible concluirlo	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable).

ITEM 4

**¿Existen criterios medibles para explicar el evento de manera objetiva?
¿El diagnóstico ha sido confirmado? (resultados post mortem, resultados de laboratorio para confirmar el diagnóstico realizado antes o después del tratamiento de los animales u observaciones)**

• Si	Se apunta a A (probable).
• No / No conocido / No aplicable	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable) o N (poco probable).

ITEM 5

¿Existe información disponible en relación al ambiente en la granja que pueda explicar la patología (enfermedad) a pesar de que los animales hayan recibido el tratamiento? 8si es aplicable?

5.1 ¿Estaba el o los animales en buen estado de salud?

5.2 ¿La presión de infestación era alta?

5.3 ¿Existe información relacionada con patologías concomitantes y la historia medica de la crianza/granja y/o del animal? ¿Existen reportes de resistencia del producto en la granja o en el área donde ocurrió el evento?

5.4 ¿Se tomaron medidas zootécnicas y ambientales? ¿Las condiciones higiénicas eran satisfactorias? ¿El practicas del manejo de la granja eran aceptables?

Un resumen de esta información permite concluir que los factores ambientales:

• Puede explicar en parte (SI)	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable)
• No juega ningún rol (NO)	Se apunta a A (probable)
• No es posible llegar a una conclusión	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable)

ITEM 6

¿Existe alguna indicación que confirme que el evento se debió a otra causa que pueda explicar los signos clínicos registrados?

• Existe una causa o etiología confirmada que indica que el evento no se debió/no esta relacionado con la no eficacia del producto	Se apunta directamente a N (no probable).
• Existen otras causas o explicaciones plausibles	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable)
• No existen otras causas o explicaciones	Se apunta a A (probable)

ITEM 7

¿Se sospecha de un problema de calidad?

• Se sospecha de un defecto de calidad (por ej. Condiciones de almacenamiento no respetadas)	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable)
• Se excluye un defecto de calidad (análisis de lote disponible)	Se apunta a A (probable)
• No existe información disponible	Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable) o A (probable)
• Un defecto de calidad ha sido claramente identificado (análisis de lote, expiración del lote)	Este evento debe ser evaluado A (probable)

ITEM 8**¿Existe conocimiento previo de reportes similares en relación a falta de eficacia esperada?****8.1 Existen datos científicos****8.2. Existen reportes de eventos similares**

- SI

Se apunta a B (posible) o A (probable)

- NO

Se apunta a B (posible) u O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable) o A (probable)

¿Es la información del reporte suficiente? ¿Existe alguna razón para dudar de la información o su fuente?

- SI

Se apunta a O1 (inconcluso) u O (no clasificable, no evaluable)