



Prof. Dr. Romeo T. Cristina

2006

Curs de perfecționare continuă pentru medicii veterinari

Disciplinele: Farmacologie și farmacie veterinară



Obiective propuse:

Elemente practice de farmaco-terapeutică veterinară

Noțiuni de farmacovigilență veterinară

Noțiuni de farmacografie veterinară



*I. Elemente practice de
farmaco-terapeutică veterinară*

Un plan terapeutic trebuie axat pe:

- ▶ *simptomatologie și*
- ▶ *farmacologie*

În acest context, terapia medicamentoasă rațională trebuie să țină cont de:

- ▶ *formularea medicamentului,*
- ▶ *regimul dozelor,*
- ▶ *limita de siguranță (IT),*
- ▶ *contraindicațiile, reacțiile adverse,*
- ▶ *interacțiunile medicamentoase,*
- ▶ *de asocierile de bună natură.*

Formulările medicamentoase sunt de mai multe categorii:


- *formule cu denumirea protejată,*
- *formule cu nume generic,*
- *medicamente folosite în afara indicațiilor (Extra label),*
- *medicamente umane care pot fi folosite A.U.V.,*
- *compoziții medicamentoase neînregistrate,*
- *medicamente prohibite.*

Termeni pentru înțelegerea noțiunilor de terapeutică:

- ▶ Afinitate - tendința medicamentului de a se combina cu un anumit tip de receptor,
- ▶ Eficacitate - efect maxim produs un medicament,
- ▶ Potențial - doza administrată pt. a produce un anumit efect,
- ▶ Selectivitate - capacitatea de a produce un efect particular (ex. heparina - anticoagulant),
- ▶ Specificitate - efect(e) produs(e) de un medicament printr-un mecanism unic de acțiune,
- ▶ Antagonist - medicament care blochează producerea răspunsului de către un medicament agonist (care interacționează cu receptorii altui medicament).



• *Interacțiunile medicamentoase*



Interacțiunile medicamentoase sunt modificări ale naturii și intensității răspunsului terapeutic al unui medicament față de un alt medicament administrat la un moment dat sau concomitent unui animal.

Rezultanta interacțiunii va fi:

- ▶ *creșterea sau*
- ▶ *diminuarea*

Substanței active sau a metabolitului specific la locul acțiunii biologice (denumite farmacocinetice) sau cele instalate prin alte mecanisme (farmacodinamice).

Interacțiunile se clasifică în:

- ▶ *cele care apar în afara organismului (iatropatiile),*
- ▶ *cele care apar în interiorul organismului,*

acestea se împart la rândul lor în două:

- ▶ *schimbări în parametrii farmacocinetici a unui medicament,*
- ▶ *alterările farmacodinamiei unui medicament, datorită prezenței altui produs medicamentos.*

- 
- *Interacțiunile de ordin farmacocinetic*

Interacțiunile asupra absorbției

Modificările proceselor de absorbție a medicamentelor de către un alt medicament sau s.a. poate fi urmarea:

- ▶ inactivării,*
- ▶ formării de complexe neabsorbabile în intestin,*
- ▶ interferării proceselor enzimatică din tubul digestiv și din ficat.*

acestea pot avea implicații asupra:

- ▶ cantității de medicament absorbite,*
- ▶ vitezei procesului de absorbție.*

Interacțiunile cinetice din faza de absorbție se realizează, în principal, prin:

- ▶ *deplasarea medicamentelor de pe situsurile de cuplare cu proteinele plasmatică*
- ▶ *inducția / inhibiția enzimatică (interferarea biotransformării)*

Rezultatul va fi:

- ▶ *modificarea timpului de înjumătățire al medicamentului ($t_{1/2}$).*

Influența tubului digestiv asupra absorbției

- ▶ *în intestin, sărurile (Ca^{+2} , Mg^{+2} , Al^{+3} , Fe^{+3}) produc în prezența altor medicamente, combinații complexe greu solubile.*
- ▶ *administrarea anionilor cu afinitate pt. molecule acide pot influența absorbția (pt. grăsimi, hormoni tiroidieni, glicozidele cardiotonice, săruri de fier, warfarină, fenilbutazonă, vitaminele A, D, E, K etc.)*
- ▶ *Anticolinergicele și opiaceele întârzie evacuarea gastrică încetinind semnificativ absorbția altor medicamente p.o.*
- ▶ *Peristalticele gastrice accelerează absorbția paracetamolului dar vor diminua concentrația gastrică a digoxinei.*

Influența pH-ului

- ▶ *sucurile digestive și intestinale pot influența absorbția într-o manieră imprevizibilă prin pH.*

Adsorbția

- ▶ *medicamentele insolubile (ex. caolin, cărbune activ, fosfat de calciu) pot adsorbi pe suprafața lor medicamentul care le este asociat și astfel să-i afecteze acestuia din urmă absorbția.*

Formarea complexelor

- ▶ *tetraciclinele formează complexe reversibile sau ireversibile chelatare, cu ioni metalici.*

Modificarea motilității gastro-intestinale

- ▶ *majoritatea s.a. sunt absorbite la gastrointestinal și de aceea viteza cu care ele ajung la acest nivel este importantă.*



Alte funcții activate:

- ▶ *Competiția pentru același sistem de transport*
 - ▶ *Influențarea metabolizării intestinale*
 - ▶ *Afectarea debitului sanguin intestinal*
 - ▶ *Efectele toxice asupra tractului digestiv*

Interacțiunile din faza de cuplare

Dacă un medicament este legat în proporție mare de proteinele din plasmă, atunci deplasarea sa de către o substanță medicamentoasă asociată, capabilă să o deplaseze competitiv, va duce la creșterea relativ mare a concentrației libere a primei substanțe medicamentoase în plasmă.

Urmarea:

potențarea efectului, datorită faptului că, fracțiunea liberă nelegată de proteine este aceea care are acțiune farmacocinetică (deoarece are acces la farmacoceptori).

Fenomenul opus se poate obține prin oprirea administrării medicamentului care l-a deplasat pe primul.

Fixarea reversibilă

- ▶ *Fixarea medicamentului pe locuri de fixare " silențioase" și "locuri de pierdere", altele decât receptorii farmacologici nu este urmată de efecte, deoarece substanța nu va ajunge în concentrație eficientă la receptorii specifici.*
- ▶ *Dacă însă se va asocia o altă substanță cu afinitate mai mare față de "locurile de pierdere", aceasta va "deplasa" primul medicament.*
- ▶ *Substanța astfel dislocată va acționa asupra receptorilor specifici.*

Deplasarea de pe proteinele plasmaticice

Competiția devine critică când locurile de legare de pe macromoleculele proteice devin saturate (ex. fenilbutazonă → anticoagulante orale; antiinflamatoriile nesteroidice → sulfamidele antidiabetice; sulfamidele antibacteriene → anticoagulante orale etc.).

Concentrația plasmatică terapeutică va depinde de:

- mărimea dozei*
- intervalul între administrări*
 - forma medicamentoasă*
 - calea de administrare*
 - distribuția sistemică*
 - rata de absorbție*
 - gradul de absorbție*
- gradul de legare de proteinele plasmaticice*
 - rata de eliminare*

Interacțiunile asupra metabolizării

Interacțiunile prin inducție enzimatică

- ▶ *inducția enzimatică provoacă creșterea clearance-ului și diminuarea concentrației plasmatică a medicamentelor.*
- ▶ *aceste medicamente sunt biotransformate sub acțiunea enzimelor respective.*
- ▶ *consecința acestei inducții enzimatică se va manifesta prin diminuarea sau anularea efectelor terapeutice.*

Interacțiunile prin inhibiție enzimatică

- ▶ *există medicamente care inhibă enzimele metabolizante (ex. cloramfenicol, fenilbutazonă, estrogenii, imidazolii, unele sulfamide) și ca urmare va fi redus clearance-ul hepatic și va crește concentrația substanțelor care în mod normal ar fi fost metabolizate sub acțiunea enzimelor respective.*

Grupele responsabile

- *Neurolepticele și tranchilizantele,*
 - *Antidepresivele triciclice,*
- *Analgezicele euforizante (morfină),*
 - *Analgezicele antiinflamatoare,*
 - *Anticonvulsivantele,*
 - *Antihistaminicele,*
 - *Hormonii,*
 - *Insecticidele,*

- ▶ *Inhibarea metabolizării medicamentelor duce la prelungirea și exagerarea efectului farmacodinamic și/sau la apariția unor efecte adverse.*
- ▶ *Inhibiția enzimelor care intervin în biotransformare poate avea diferite forme, mai ales în inhibarea activității sau sintezei lor.*
- ▶ *Blocarea sintezei enzimatică este mai rar întâlnită decât inducția.*
- ▶ *Interacțiunile medicamentoase determină cel mai des inhibiție prin competiție, față de același sistem enzimatic.*

Interacțiunile asupra excreției urinare

Rata de eliminare ($T_{1/2}$) a unui medicament constituie principalul factor de determinare a duratei efectului farmacologic, determinând intervalul între doze (două sau mai multe administrări succesive).


Un factor important care intervine în dirijarea resorbției îl constituie pH-ul urinei tubulare:

- ▶ *în urina acidă, medicamentele acizi slabi se află sub formă neionizată liposolubilă (HX), care difuzează ușor din tubul renal spre plasmă, având un clearance scăzut;*
- ▶ *în urina alcalină, ele se află sub formă ionizată ($X^- + H^+$) nedifuzibilă, care se elimină prin urină.*

În cazul medicamentelor baze slabe, situația este inversă.

- ▶ *Medicamentele baze slabe (pK_a 7,5-10,5) (ex. antihistaminicele, antipirina, cofeina, nicotina, petidina, procaina, teofilina, etc.) prezintă o excreție urinară crescută în cazul urinei acide.*
- ▶ *Alcalinizarea urinei este necesară în cazul administrării sulfamidelor care acetilează (ex: pt. sulfatiazol, sulfadiazina) pentru a evita cristalizarea intratubulară a acestora.*

- 
- *Interacțiunile de ordin farmacodinamic*

- 
- ▶ *efectul farmacodinamic este suma răspunsurilor organismului oglindite funcțional, după administrările de medicamente.*
 - ▶ *Interacțiunea organism - medicament va avea ca finalitate amplificarea sau diminuarea unor funcții specifice ale organismului cu caracter (în general) reversibil, cantitativ și nu are ca rezultat crearea unor noi funcții fiziologice.*

Încercând o clasificare a efectelor farmacodinamice, acestea vor fi:

▶ *Efect principal*

este răspunsul cel mai vizibil apărut după administrarea unui medicament,

▶ *Efect secundar*

este răspunsul sau răspunsurile (mai puțin intense) care pot însoți un efect principal.

O altă clasificare se referă la modificările funcționale determinate în organism de către un medicament:

▶ *Efect stimulant*

când un medicament crește starea funcțională a unui organ, aparat sau sistem, direct, prin stimuli excitanți îndreptați spre acestea sau indirect, prin blocarea sau diminuarea unei funcții inhibitoare,

▶ *Efect deprimant*

este realizat de către medicamentele care au capacitatea de-a reduce starea funcțională a unui organ, aparat sau sistem prin inhibare propriu-zisă sau prin excitarea unei funcții inhibitorii.

Modificarea fiziologică se poate exprima printr-un:

▶ *Efect direct*

când substanța activă acționează asupra obiectivului în mod direct (ex: excitarea bulbară de către CO₂ sau excitarea centrilor nervoși corticali de către cofeină);

▶ *Efect electiv*

se produce când medicamentele acționează doar asupra unui organ sau funcții (ex: digitalicele acționează electiv asupra cordului și funcției lui).

▶ *Efect indirect*

se caracterizează prin inducerea aceleiași modificări (ca în cazul acțiunii directe), dar printr-o altă manieră.

O clasificare a efectelor poate viza și localizarea:

▶ *Efect local*

identificabil la locul administrării și care se consideră că nu ajunge în patul vascular.

▶ *Efect general*

produs după pătrunderea medicamentelor în circulația generală, care apoi, datorită distribuției, vor determina efecte în toate țesuturile.

▶ *Efect etiotrop*

se referă la acțiunea medicamentelor asupra agenților patogeni care acționează împotriva agenților etiologici ai bolilor.

▶ *Efect antipatogen*

urmarea acțiunii medicamentelor asupra mecanismelor patogene instalate ale unei boli.

▶ *Efect simptomatic*

efectul apărut consecutiv intervenției medicamentoase asupra simptomatologiei unei boli.

Concluzie

Efectele farmacodinamice sunt legate de distribuția numerică a receptorilor pe care o substanță activă se poate fixa, de durata acestei fixări și de proprietățile medicamentelor.

► Un efect farmacologic va apare mai întâi la nivel invizibil, celular, această activitate fiind urmată de modificări care se vor amplifica la nivel metabolic (care interesează toate componentele celulare în egală măsură) și doar apoi se va prefigura ca efect farmacologic global.

- 
- *Asocierile de medicamente*

▶ *Asocierea medicamentelor influențează efectele farmacodinamice ale s.a. prin interacțiunile care au loc între substanțele active.*

▶ *Medicamentele pot fi asociate într-un singur preparat sau pot fi administrate separat.*

▶ *Prin asocieri se urmărește cel mai adesea:*

- *intensificarea acțiunii unui medicament,*
- *extinderea acțiunii unui medicament,*
- *diminuarea sau anularea acțiunii unei asocieri.*

Interacțiunile de ordin farmacodinamic pot fi:

- a. sinergice - medicamentele acționează în același sens (ex. lincomicină + spectinomycină → Mycoplasma).

Interacțiunile sinergice sunt de două categorii:

- de aditie - când efectele a două sau mai multe substanțe medicamentoase se însumează,
- de potențare - când efectul global este mai mare decât suma efectelor parțiale (ex. lincomicină → Gram pozitivi și Mycoplasma; spectinomycină → spectru Gram negativ și Mycoplasma; asocierea lincomicină + spectinomycină → spectru Gram pozitiv, Gram negativ și Mycoplasma)

b. antagoniste - medicamentele acționează în sens contrar (ex. efectele histaminice - antihistamine).

Interacțiunile antagoniste pot fi și ele de două tipuri:

- parțiale - când efectul global este mai mic decât suma efectelor parțiale (ex. antiinflamatorii nesteroidice - diuretice, heparina - aspirina, etc).
- totale - atunci când efectul global este nul (ex. atropină-pilocarpină).



Reacții dorite la medicamente

1. Asocierile sinergice

Asocierile de "bună natură" poartă denumirea de sinergism medicamentos.

Avantaje:

- efect terapeutic decelabil și la doze mici*
- reducerea incidenței efectelor adverse*
- obținerea unor condiționări eficiente*

Dezavantaje:

- pot potența efectul unor medicamente cu activitate deprimantă asupra SNC*

Sinergismul:

rezultanta sumării efectelor medicamentelor asociate care urmărește îmbunătățirea și extinderea efectului medicației sau lărgirea spectrului de activitate.

Sinergismul medicamentos (*sin = împreună, ergon = acțiune*)

are importanță practică pt. că, prin "asocieri gândite", se poate obține același efect terapeutic dar cu doze mult mai mici, astfel reducându-se incidența reacțiilor adverse.

- Sinergismul poate fi direct și se mai numește și sumație (sau adiție) și este caracteristic s.a. înrudite ca mod de acțiune care-și exercită mecanismul asupra aceleiași "ținte".*
- În situația în care nu au același mecanism de acțiune și au "ținte" morfologice diferite, se vorbește de sinergismul indirect (ex: pilocarpina și purgativele saline).*

Potențarea medicamentoasă - este sinergism medicamentos în care se urmărește efectul final intensificat, superior sumei efectelor parțiale determinate de medicamentele asociate A și B ($E > A+B$).

▶ *Potențarea este o superadiție de efecte a unor medicamente aparținând unor clase terapeutice diferite care pot avea efecte asemănătoare.*

▶ *Potențarea mai poate urmări intensificarea efectelor unui component al asocierii prin intermediul altuia (acesta neavând efecte similare).*

▶ *Asocierile de potențare sunt cele mai utile, sinergismul clinic fiind frecvent în terapia veterinară.*

▶ *În concluzie, asocierile de potențare pot fi urmarea următoarelor mecanisme:*

- inhibarea inactivării unor medicamente

- antagonizarea biosintezei unui component esențial al metabolismului

- sensibilizarea unor substraturi la acțiunea ulterioară a unor medicamente

2. Asocierile de atenuare

Nu sunt frecvente în m.v. și sunt folosite în special în cazul medicamentelor cu acțiune "prea drastică"

3. Asocierile indifferente

Sunt realizate între medicamente care nu se influențează reciproc. Acest tip de asociere este frecvent întâlnit în cazul preparatelor magistrale sau tipizate.

4. Asocierile antagoniste

Efectele farmacodinamice după asocieri medicamentoase pot avea și caracter antagonic, fiind supuse sinergismului.

Antagonismul medicamentos clinic poate fi clasificat ca:

- ▶ *Direct, când două sau mai multe substanțe acționează în sens contrar, dar asupra aceluiași obiectiv morfologic.*
- ▶ *Indirect, când substanțe cu activitate contrară acționează asupra unor obiective morfologice diferite.*

În funcție de intensitatea acțiunii farmacodinamice se cunoaște un antagonism:

- ▶ *Unilateral, când una din s.a. antagonice are o activitate farmacodinamică mai intensă.*
- ▶ *Bilateral, când substanțele antagonice au activitate la fel de intensă.*

Aceste două tipuri de antagonism mai sunt denumite și antagonism fiziologic sau farmacodinamic.

Tot antagonism este și cel fizic și cel chimic, forme care apar de în urma unei reacții fizice sau chimice directe (agonist-antagonist), când s.a. se întâlnesc în organism.

În afară de antagonism fizic și chimic, considerate și de tip farmaceutic, antagonismul (după unii autori) mai poate fi clasificat și în antagonism biologic.

Acesta la rândul său se poate subîmpărți în:

- 1. Antagonism competitiv*
- 2. Antagonism non-competitiv*
- 3. Antagonism funcțional*
- 4. Antagonism fiziologic*

▶ *Antagonismul competitiv*

se produce când agonistul și antagonistul acționează asupra aceluiași receptor efector și este specific, reversibil și reciproc.

▶ *Antagonismul non-competitiv*

antagonistul nu se va fixa pe același receptor cu agonistul sau va acționa pe zone diferite ale receptorului.



Antagonismul non-competitiv acționează prin:

a. Inhibarea stimulanților.

b. Inhibarea alosterică

c. Fixarea prin legături covalente

▶ *Antagonismul funcțional*

agonistul și antagonistul acționează pe receptori diferiți ai aceluiași organ.

▶ *Antagonismul fiziologic*

agonistul și antagonistul acționează asupra unor țesuturi diferite (ex: creșterea debitului cardiac poate fi contracarat de substanțele hipotensoare, care vor reduce rezistența periferică).

- 
- *Reacții nedorite la medicamente*

Reacțiile nedorite apar de obicei datorită nerespectării principiilor generale ale terapiei:

- *aplicarea unei terapii necorespunzătoare;*
- *neanalizarea relației risc-beneficiu ale terapiei;*
- *nemonitorizarea răspunsului terapeutic;*
- *neanalizarea impactului și efectul bolii asupra farmacodinamiei și farmacocineticii medicamentului.*

Reacțiile adverse pot fi:

- *predictibile sau*
- *nepredictibile.*

Cauze principale:

- folosirea medicamentelor umane,*
- index terapeutic mic,*
- combinații medicamentoase nepotrivite.*

Apar mai frecvent la animalele:

- tinere sau bătrâne,*
- obeze sau emaciate,*
- gestante,*
- cu hepatopatii*
- cu nefropatii.*

Reacțiile considerate adverse sunt:

- Eficacitatea scăzută (limitată),*
- Efectele secundare,*
- Reacțiile alergice,*
- Reacțiile care imită reacțiile alergice,*
- Reacții toxice,*
- Reacții de idiosincrazie*

In cazul apariției reacțiilor adverse trebuie luate măsurile:

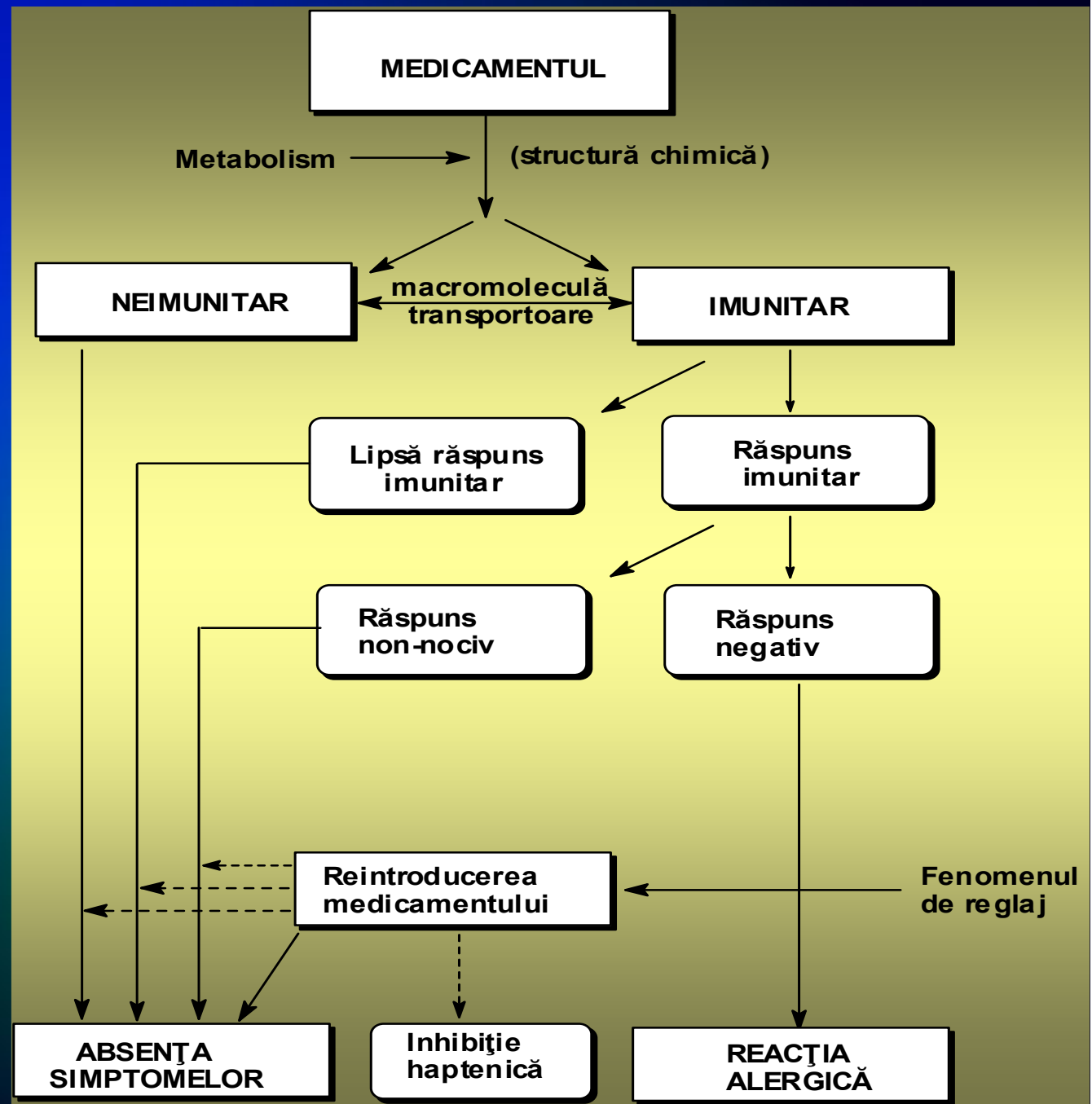
- *menținerea funcțiilor vitale*
- *continuarea tratamentului (cand este posibil)*
- *schimbarea medicamentului (cand se impune)*
- *asigurarea eliminării medicamentului*
- *administrarea de medicamente antagoniste*
- *administrarea antidoturilor*
- *asigurarea funcțiilor hepatice și renale*

Reacțiile adverse

Sunt efecte nedorite sau chiar periculoase, declanșate consecutiv posologiei inadecvate administrată la animale, adesea însoțite de reacții imunitare.

Cele mai frecvente sunt reacțiile adverse de tip:

- toxic;*
- idiosincrazic;*
- alergic;*
- mutagen - teratogen;*
- cancerigen.*



*Răspunsul imunitar
contra unui medicament*

Reacțiile adverse de tip toxic

- ▶ *Supradozarea duce la fenomene toxice, manifestate prin tulburări funcționale și mai apoi viscerale care pot avea evoluții letale.*
- ▶ *Reacțiile toxice apar în cazul supradozărilor medicamentelor cu indice chimioterapeutic mic.*
- ▶ *Un exemplu clasic este reacția Herxheimer.*

tipuri de reacții toxice:

- ▶ *neurotoxice*
- ▶ *hematotoxice*
- ▶ *dermatotoxice*
- ▶ *hepatotoxice*
- ▶ *toxice respiratorii*
- ▶ *nefrotoxice*
- ▶ *cardio-circulatorii*

Reacțiile adverse idiosincrazice

Idiosincrazia (*idios = propriu; sincrazis = amestec*)

- ▶ *este intoleranța congenitală, caracterizată prin răspunsuri modificate consecutiv administrării unui medicament.*
- ▶ *variația intoleranței este expresia disipării biologice.*
- ▶ *acestea nu sunt reacții de tip antigen - anticorp ci cu proprietăți somatice degenerative.*
- ▶ *astfel se va ajunge la o reacție la o s.a. chiar de la prima administrare a sa și nu după o prealabilă sensibilizare (ca în cazul alergiei).*

Alergia medicamentoasă

▶ Reacțiile alergice eliberează histamină și serotonină și poate fi recunoscută după:

-reacțiile apar doar la o parte din indivizi,

-răspunsul organismului este sub forma unei reacții,

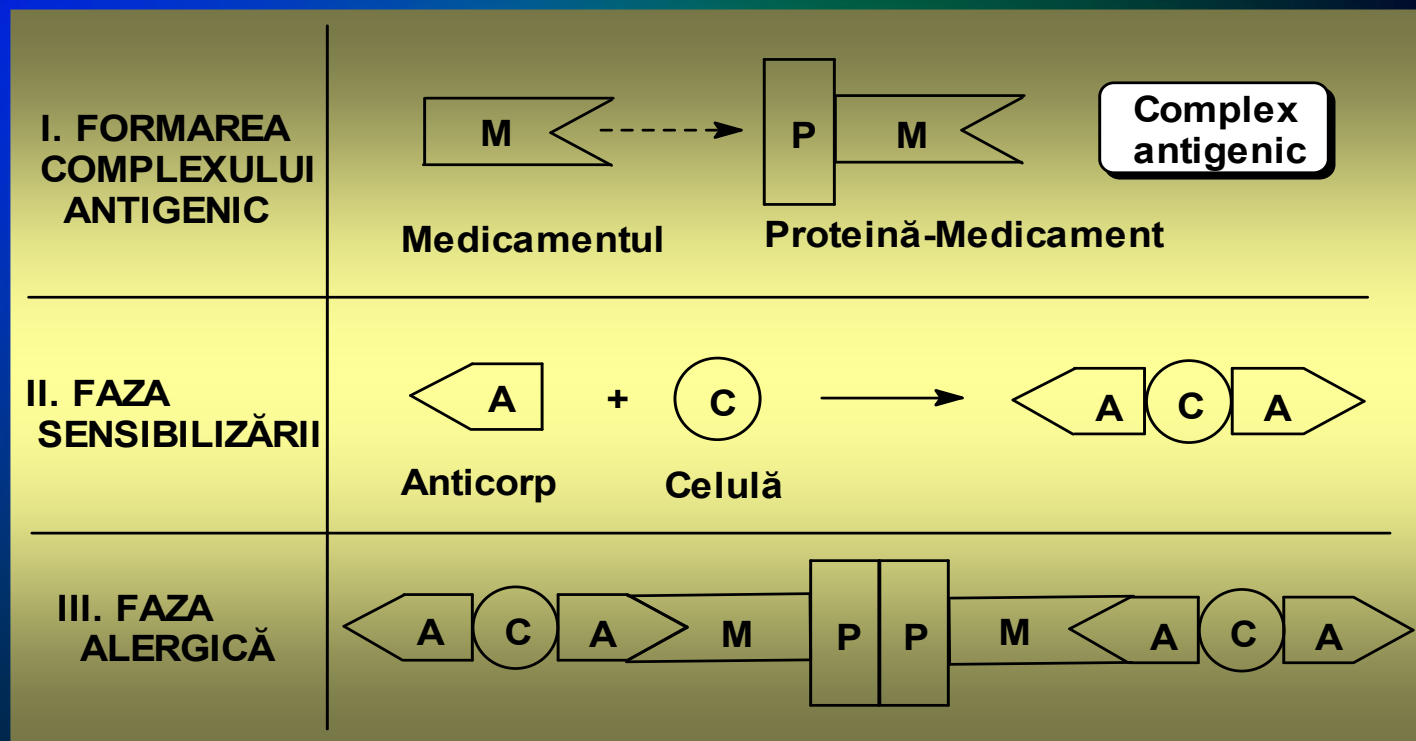
-reacțiile înregistrate sunt diferite de eventualele efecte obișnuite,

-se constată o perioadă inițială care va precede reacția violentă;

-paraclinic se poate evidenția prezența anticorpilor circulanți la animale sensibilizate în prealabil;

- teste cutanate (patch-test) pot demonstra reacția pozitivă față de medicamentul testat

Mecanismul simplificat de instalare al alergiei medicamentoase



Alte reacții nedorite la medicamente:

- ▶ *Reacțiile de tip mutagen – teratogen*
- ▶ *Reacțiile adverse de tip cancerigen*
- ▶ *Reacțiile adverse de tip toleranță (obișnuință)*
- ▶ *Toleranța se poate împărți în:*
 - *toleranță congenitală*
 - *toleranță dobândită (obișnuința propriu-zisă)*
 - *toleranța rapidă.*
- ▶ *Farmacodependența*

Incompatibilitățile medicamentoase

Prin incompatibilitate medicamentoasă se înțelege imposibilitatea de asociere a acestora, fie prin:

- preparare fie prin*
- administrare,*

raporturile care se stabilesc între acestea fiind defavorabile actului terapeutic.

Incompatibilitățile fizice:


- a. Nemiscibilitatea fazelor lichide*
- b. Insolubilitatea componentelor în vehicul*
- c. Precipitarea datorită modificării naturii vehiculului*
- d. Fenomenul de salefieri*
- e. Modificarea consistenței prin înmuiere*
- f. Modificarea consistenței prin întărire*
- g. Modificarea stării coloidale*
- h. Incompatibilități de formă farmaceutică*
- i. Adsorbția*

Incompatibilitățile chimice

- a. Reacțiile de oxido-reducere și de descompunere*
- b. Reacții chimice de precipitare*
- c. Reacții de dublu schimb*
- d. Reacții de adiție*
- e. Reacția dintre acizi și baze (de neutralizare)*



II. Farmacovigilența veterinară



Farmacovigilența veterinară este operațiunea de înregistrare, urmărire și evaluare sistematică a reacțiilor adverse care apar ca urmare a medicației intempestive cu unele medicamente destinate uzului veterinar.

Sistemul Pharmacovigilance culege și analizează date legate de reacțiile adverse ale produselor utilizate în practica a.u.v. Sistemul urmărește:

- R.A. observate la utilizarea produsului în conformitate cu prospectul;*
- reacțiile în cazul în care medicamentul nu a fost folosit în conformitate cu prospectul;*
- observații legate de întârzierea parțială sau totală a apariției efectului;*
- R.A. observate la om în timpul utilizării la pacienți al produselor a.u.v.;*
- observații legate de posibilele reziduri în organismul animal;*
- observații legate de poluarea mediului;*

Farmacovigilența în E.U.

- oct. 2001, C.E. publică propuneri de amendare a legislației care reglementa regimul medicamentelor (Regl. EC nr. 2309/93/EC și Dir. EC 2001/82/EC respectiv 2001/83/EC) și a realizat noile reglementări ghid privind farmacovigilența pentru produsele de uz uman și cele de uz veterinar în respectul noilor reglementări legislative ale UE:

- Reglementarea (EC) Nr. 726/2004,

- Directiva 2004/27/EC și

- Directiva 2004/28/EC, (cea care amendează vechea directivă UE 2001/82/EC: Community code relating to veterinary medicinal products)

Sistemul de farmacovigilență și implementarea lui în România

În Ordonanța nr. 42 privind organizarea activității veterinare (publ. în M.O. nr. 94. din 31.01.04) la art. 46, pct. 4 apare pentru prima oară necesitatea exprimată ca:

Autoritatea veterinară centrală elaborează și pune în aplicare un program de farmacovigilență

Ordinele cu numerele: 406, 408 și 410 (din 19.04.05) (publ. în MO nr. 461. din 31.05.05) descriu ghidurile de procedură privind:

- Reglementările privind activitatea de farmacovigilență și*
- Procedura care trebuie urmată de autoritățile competente în desfășurarea activității de farmacovigilență.*

În medicina veterinară, cel mai adesea, reacțiile adverse pot fi identificate în subramurile:

- dermatologie,*
- anesteziologie,*
- alergologie și*
- în terapeutică curentă.*

Medicii practicieni veterinari fac observații asupra medicamentelor la adresa organului răspunzător, telefonic, prin fax sau cel mai adesea prin formulare tip, iar dacă sunt conectați la internet direct către serviciul de farmacovigilență, nou înființat în cadrul DSVCA județene.

Acestea prin persoanele denumite raportori efectuând mai departe transferul de date către CTS (Common Tracking System), cel care permite vizualizarea întregului sistem informatic EUDRA.

Cauze principale:

- *experimentarea (faza clinică) mult deficitară în cazul unor medicamente promovate "agresiv" pe piață,*
- *prescrierea excesivă a doar câtorva grupe de medicamente (polipragmazia) pe același efectiv de animale (ex: sulfamide, chimioterapice, antibiotice, antiparazitare),*
- *agresivitatea" mărită a noilor sinteze,*
- *particularitățile biologice ale fiecărui caz clinic,*
- *interacțiunile medicamentelor prezente în asocieri.*

Formular simplu de Farmacovigilență (pentru anunțarea posibilelor efecte secundare a.u.v.)

Diagnostic (motivul tratamentului, semne clinice):

Prognosticul bolii:

Alte produse utilizate în timpul tratamentului (chiar și furaje tratate cu medicamente)

| Numele produsului | Producător | Lot nr. | Data expirării | Mod de utilizare | | | |
|-------------------|------------|---------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | | Doza/ kg | Calea de adm. | Nr. de adm/zi | De la până la |



Parte interactivă

Elemente de farmacografie pentru medicii veterinari



Vă mulțumesc pentru atenție!