

MAPS



FONDO EUROPEO AGRICOLO PER LO SVILUPPO RURALE: L'EUROPA INVESTE NELLE ZONE RURALI

Corso di Formazione a Distanza (FaD) - cod. 2A-26-23

**RIDUZIONE DEL CONSUMO DI ANTIBIOTICI NELLE STALLE
DELLE BOVINE DA LATTE**

LA LEGISLAZIONE SUL FARMACO: COME È CAMBIATA? IMPATTO SULL'ATTIVITÀ ZOOTECNICA

19 Dicembre 2023

Matteo Giancesella

Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute – MAPS

Presidente della Scuola di Agraria e Medicina Veterinaria

Università degli Studi di Padova

matteo.giancesella@unipd.it

INDICE

- ✓ Quadro Legislazione farmaco veterinario e sua evoluzione
- ✓ Presentazione punti chiave Regolamenti (UE)
- ✓ Aspetti non contemplati nei Regolamenti (UE) e quindi inseriti nei Decreti nazionali di adeguamento
- ✓ Suggestimenti pratici nell'utilizzo degli antimicrobici in zootecnia
- ✓ Conclusioni

NUOVA NORMATIVA COMUNITARIA

- ✓ **Regolamento (UE) 2019/4** del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 e che abroga la direttiva 90/167/CEE
- ✓ **Regolamento (UE) 2019/5** del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, che modifica il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario
- ✓ **Regolamento (UE) 2019/6** del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE.

A decorrere dal 28 Gennaio 2022

NORMATIVA NAZIONALE ABROGATA
(ma in parte, per ora, ancora vigente)

- ✓ **D.Lgs 193/2006** «Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari»
- ✓ **D.Lgs 158/2006 con s.m.i. D.Lgs 27/2021** «Attuazione della direttiva 2003/74/CE, concernente il divieto di utilizzazione di talune sostanze ad azione ormonica, tireostatica e delle sostanze beta-agoniste nelle produzioni animali»
- ✓ **D.Lgs 90/1993** “Attuazione della direttiva 90/167/CEE con la quale sono stabilite le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità”

perchè Normativa Nazionale in parte ancora vigente?
perché ci sono vari aspetti non disciplinati dai REG UE...

- ✓ Autorizzazioni all'immissione in commercio
- ✓ Vendita al dettaglio ed ingrosso
- ✓ Prescrizione, impiego e registrazioni
- ✓ Importazione e introduzione di medicinali veterinari
- ✓ Frazionamento
- ✓ Cessione
- ✓ Uso esclusivo
- ✓ Scorte
- ✓ Pubblicità medicinali veterinari
- ✓ Ispezioni e controlli
- ✓ Sanzioni

Servono quindi dei Decreti Nazionali di adeguamento...

ITER PER L'ADEGUAMENTO NAZIONALE ?

LEGGE 4 agosto 2022, n. 127

Delega al Governo per il recepimento delle direttive europee e l'attuazione di altri atti normativi dell'Unione europea - (22G00136)
[\(GU Serie Generale n.199 del 26-08-2022\)](#)

Entrata in vigore del provvedimento: 10/09/2022

Art. 1 - Delega al Governo per l'attuazione e il recepimento degli atti normativi dell'Unione europea

1. Il Governo è delegato ad adottare, secondo i termini, le procedure e i principi e criteri direttivi di cui agli articoli 31 e 32 della legge 24 dicembre 2012, n. 234, nonchè quelli specifici stabiliti dalla presente legge, i decreti legislativi per l'attuazione e il recepimento degli atti dell'Unione europea di cui agli articoli da 2 a 21 della presente legge e all'annesso allegato A. – **ENTRO 12 MESI !?**

ECCO LE BOZZE DEI DECRETI DI ADEGUAMENTO...

**D.Lgs 194/2023: ADEGUAMENTO DELLA NORMATIVA NAZIONALE
AL REGOLAMENTO (UE) 4/2019 IN MATERIA DI MANGIMI
MEDICATI E PRODOTTI INTERMEDI
(GU n.294 del 18-12-2023)**

**SCHEMA DI D.Lgs: ADEGUAMENTO DELLA NORMATIVA
NAZIONALE ALLE DISPOSIZIONI DEL REGOLAMENTO (UE) 2019/6
DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO DELL'11
DICEMBRE 2018 RELATIVO AI MEDICINALI VETERINARI
(pubblicazione prevista inizio 2024)**

PASSAGGI PER LA PUBBLICAZIONE DEI DECRETI?

IL DECRETO DI ADEGUAMENTO E IL SUO ITER



altre normative sul farmaco...

NORMATIVA GESTIONE ELETTRONICA TRATTAMENTI

- ✓ **Decreto Ministero Salute 8 febbraio 2019** “Modalità applicative delle disposizioni in materia di tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati, ai sensi dell’articolo 3 della legge 20 novembre 2017, n.167”
- ✓ **D.Lgs 2 febbraio 2021, n. 27** «Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/625»
- ✓ **Decreto 31 maggio 2022** «Registrazioni in formato elettronico dei trattamenti degli animali destinati alla produzione di alimenti». (22A04106) (GU Serie Generale n.168 del 20-07-2022)

«NORMATIVA» USO PRUDENTE ANTIMICROBICI

- ✓ Linee guida Commissione Europea uso prudente degli Antimicrobici in Medicina Veterinaria (Settembre 2015)
- ✓ WHO list of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine (Ottobre 2016)
- ✓ EU AMR Action Plan (2017)
- ✓ WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animal (Novembre 2017)
- ✓ Piano Nazionale Contrasto AMR 2017-2020
- ✓ OIE list of antimicrobial agents of veterinary importance (Maggio 2018)
- ✓ Linee guida Ministero Salute Uso prudente Antimicrobici (Settembre 2018)
- ✓ Report EFSA AMR dati anno 2017 (Gennaio 2019)

...

- ✓ 3th OIE Report utilizzo antimicrobici (Febbraio 2019)
- ✓ EMA, Consultazione pubblica Categorizzazione Antimicrobici (Febbraio 2019)
- ✓ SPiNCAR (Marzo 2019)
- ✓ EMA, Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health (Dicembre 2019)
- ✓ 4th OIE Report utilizzo antimicrobici (Febbraio 2020)
- ✓ Report ESVAC dati periodo 2011-2018 (Ottobre 2020)
- ✓ Aggiornamento timeline EU AMR Action Plan 2017 (Dicembre 2020)
- ✓ Committee Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP): strategy on antimicrobials 2021-2025 (Gennaio 2021)
- ✓ 5th OIE Report utilizzo antimicrobici (Maggio 2021)
- ✓ Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA (Giugno 2021) ...

...

- ✓ Eleventh ESVAC report 2010-2020 (Novembre 2021)
- ✓ Report Nazionale ESVAC dati vendita periodo 2015-2020 (Novembre 2021)
- ✓ Revisione Linee Guida sull'uso prudente dell'antibiotico nei bovini da latte (Gennaio 2022)
- ✓ REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2022/1255 che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6
- ✓ **Piano Nazionale Contrasto AMR 2022-2025**
- ✓ Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report for 2021 (Novembre 2022)
- ✓ Twelfth ESVAC report, trends from 2010 to 2021 (Novembre 2022)
- ✓ Report Nazionale ESVAC dati vendita periodo 2016-2021 (Novembre 2022)

...

- ✓ ...
✓ DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE che approva il piano strategico della PAC 2023-2027 dell'Italia ai fini del sostegno dell'Unione finanziato dal Fondo europeo agricolo di garanzia e dal Fondo europeo agricolo per lo sviluppo rurale (02 Dicembre 2022)
- ✓ Manual for reporting 2022 antimicrobial resistance data within the framework of Directive 2003/99/EC and Decision 2020/1729/EU (24 Gennaio 2023)
- ✓ Raccomandazioni del Consiglio sul potenziamento delle azioni dell'UE per combattere la resistenza antimicrobica con un approccio "*One Health*» (01 Giugno 2023)
- ✓ Piano Regione Veneto Contrasto AMR 2022-2025 (ottobre 2023)
- ✓ Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2022 (Novembre 2023)
- ✓ 13° ESVAC report, trends from 2010 to 2022 (Novembre 2023)

PRINCIPALI PUNTI CHIAVE REGOLAMENTI COMUNITARI (UE) + BOZZE DECRETI NAZIONALI DI ADEGUAMENTO

REGOLAMENTO (UE) 2019/4 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

dell'11 dicembre 2018

relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio

(Testo rilevante ai fini del SEE)

7.1.2019

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L. 4/43

REGOLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

dell'11 dicembre 2018

relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE

(Testo rilevante ai fini del SEE)

SCHEMA DI D.Lgs RECANTE ADEGUAMENTO
DELLA NORMATIVA NAZIONALE ALLE
DISPOSIZIONI DEL REGOLAMENTO (UE) 2019/6
RELATIVO AI **MEDICINALI VETERINARI**
(pubblicazione prevista inizio 2024)

D.Lgs 194/2023: ADEGUAMENTO DELLA
NORMATIVA NAZIONALE AL REGOLAMENTO
(UE) 4/2019 **IN MATERIA DI MANGIMI
MEDICATI E PRODOTTI INTERMEDI**
(GU n.294 del 18-12-2023)

Definizioni

(Art. 4 Regolamento (UE) 2019/6)

«**antimicrobico**»:

qualsiasi sostanza con un'azione diretta sui microrganismi, utilizzata per il trattamento o la prevenzione di infezioni o malattie infettive, che comprende gli antibiotici, gli antivirali, gli antimicotici e gli antiprotozoari;

«**antibiotico**»:

qualsiasi sostanza con un'azione diretta sui batteri, che è utilizzata per il trattamento o la prevenzione di infezioni o malattie infettive;

«**profilassi**»:

*la somministrazione di un medicinale a un animale o a un gruppo di animali prima che si manifestino i segni clinici della malattia, al fine di **prevenire** l'insorgenza di una malattia o di un'infezione;*

«**metafilassi**»:

*la somministrazione di un medicinale a un gruppo di animali, a seguito di diagnosi di una malattia clinica in una parte del gruppo, allo scopo di trattare gli animali clinicamente malati e di **controllare** la diffusione della malattia negli animali a stretto contatto e a rischio, e che possono già essere infetti a livello subclinico;*

Prescrizioni Veterinarie

(Art. 105 Regolamento (UE) 2019/6)

- ✓ *Il veterinario è in grado di fornire una **giustificazione su una prescrizione veterinaria** di medicinali antimicrobici, in particolare **per metafilassi e profilassi**.*
- ✓ *La quantità dei medicinali prescritti è limitata alla quantità richiesta per il trattamento o la terapia in questione. Per quanto riguarda i medicinali antimicrobici per metafilassi e profilassi, essi sono prescritti soltanto per una durata limitata al periodo di rischio.*
- ✓ *Una prescrizione veterinaria per medicinali antimicrobici ha una **validità di cinque giorni** dalla data del suo rilascio*

Impiego dei medicinali antimicrobici

(Art. 107 Regolamento (UE) 2019/6)

1. I medicinali antimicrobici non sono utilizzati in modo sistematico né impiegati per compensare un'igiene carente, pratiche zootecniche inadeguate o mancanza di cure, o ancora una cattiva gestione degli allevamenti.

2. I medicinali antimicrobici non sono impiegati negli animali allo scopo di promuoverne la crescita né di aumentarne la produttività.

3. I medicinali **antimicrobici** non sono utilizzati per **profilassi** se non in casi eccezionali, per la somministrazione a un singolo animale o a un numero ristretto di animali quando il rischio di infezione o di malattia infettiva è molto elevato e le conseguenze possono essere gravi.

In tali casi, l'impiego di medicinali **antibiotici** per **profilassi** è limitato alla somministrazione esclusivamente a un singolo animale, alle condizioni stabilite nel primo comma.

4. I medicinali **antimicrobici** sono impiegati per **metafilassi** unicamente quando il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva nel gruppo di animali è elevato e non sono disponibili alternative adeguate.

Gli Stati membri possono fornire orientamenti riguardo tali altre alternative adeguate e sostengono attivamente lo sviluppo e l'applicazione di orientamenti che promuovono la comprensione dei fattori di rischio associati alla metafilassi, indicando i criteri secondo i quali applicarla.

Prescrizione Mangimi Medicati (Art. 16 Regolamento (UE) 2019/4)

1. *La fornitura di mangimi medicati ai detentori di animali è soggetta alla presentazione e, nel caso di fabbricazione mediante miscelatori in azienda, al **possesso di una prescrizione veterinaria di mangimi medicati***
2. *Una prescrizione veterinaria di mangimi medicati è **emessa soltanto in seguito a un esame clinico o ad altra valutazione adeguata dello stato di salute dell'animale o del gruppo di animali da parte di un veterinario e solo per una malattia diagnosticata.***
3. *Deroga prevista per mangimi medicati contenenti farmaci immunologici e antiparassitari senza effetto antimicrobico.*
- ..
9. ***Il veterinario non prescrive mangimi medicati con più di un medicinale veterinario contenente antimicrobici.***

Utilizzo Mangimi Medicati (Art. 17 Regolamento (UE) 2019/4)

1. I mangimi medicati prescritti sono utilizzati soltanto per gli animali per i quali è stata rilasciata la prescrizione veterinaria di mangimi medicati a norma dell'articolo 16.
2. *I detentori di animali utilizzano mangimi medicati solo in conformità della prescrizione veterinaria di mangimi medicati, adottano misure per evitare la contaminazione incrociata e garantiscono che solo gli animali identificati nella prescrizione veterinaria di mangimi medicati ricevano la somministrazione di mangime medicato.*
3. I mangimi medicati contenenti medicinali veterinari antimicrobici sono utilizzati a norma dell'articolo 107 del regolamento (UE) 2019/6, a eccezione dei casi di cui al paragrafo 3, e non sono utilizzati per profilassi.

Dalla bozza di Decreto Medicinali

Art. 29.

Impiego di medicinali antimicrobici

- a) *l'associazione di più di un medicinale veterinario contenente sostanze attive antimicrobiche è consentita soltanto in casi opportunamente giustificati e documentati e per la somministrazione a un singolo animale. Il trattamento di un gruppo ristretto di animali con più di un medicinale veterinario contenente sostanze attive antimicrobiche deve essere opportunamente giustificato sulla base di una diagnosi clinica e di laboratorio, che includa la coltura batterica e il test di sensibilità;*

- b) gli **antibiotici**, per cui specifiche raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia europea per i medicinali raccomandano una limitazione, sono impiegati per metafilassi per quanto possibile sulla base di esami batteriologici e test di sensibilità, per accertarsi che non esistano altri antibiotici sufficientemente efficaci o appropriati per trattare la malattia diagnosticata;
- c) gli **antibiotici**, per cui specifiche raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia europea per i medicinali raccomandano una limitazione, non sono impiegati per la profilassi;
- d) i mangimi medicati contenenti medicinali veterinari antimicrobici non sono utilizzati per la profilassi ai sensi dell'articolo 17, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018.

Dal D.Lgs 194/2023 Mangimi Medicati

Art. 10.

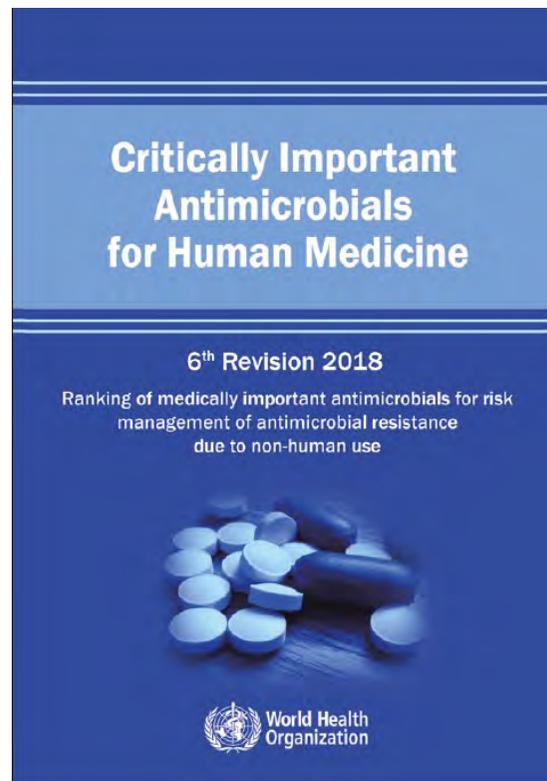
(Disposizioni specifiche per la contaminazione crociata e l'omogeneità)

- 1. In attuazione dell'articolo 7, par. 5 del regolamento (livelli massimi di contaminazione incrociata), nelle more della definizione da parte della Commissione europea, i livelli massimi specifici di contaminazione crociata per le sostanze attive nei mangimi non bersaglio sono stabiliti in 0,5 mg/kg per le penicilline e in 1 mg/kg per le altre sostanze attive utilizzate per la produzione di mangimi medicati;*
- 2. Con decreto del Ministero della salute, previo parere dell'Istituto superiore di sanità e del Centro di referenza nazionale per la sorveglianza e il controllo degli alimenti per gli animali possono essere stabiliti ulteriori livelli massimi specifici di contaminazione crociata per le sostanze attive nei mangimi non bersaglio nelle more della loro definizione da parte della Commissione europea.*

ovviamente non tutti gli antimicrobici presentano lo stesso rischio di resistenza

ATTUALI CLASSIFICAZIONI

WHO



Ultima revisione: Novembre 2018
(2023 in corso la 7th revisione)

EMA/AMEG

The image is a poster from EMA/AMEG titled 'Categorisation of antibiotics for use in animals for prudent and responsible use'. It features a central graphic of a globe with icons of a cow, a horse, a dog, and a fish, representing the 'One Health' concept. Text on the poster explains that antibiotic resistance can spread between animals, humans, and the environment. It lists four categories of antibiotics: Category A (Avoid), Category B (Restrict), Category C (Caution), and Category D (Prudence), each with specific guidelines for use.

EMA Categorisation of antibiotics for use in animals for prudent and responsible use

Prudent and responsible use of antibiotics in both animals and humans can lower the risk of bacteria becoming resistant.

This is particularly important for antibiotics that are used to treat both people and animals and for antibiotics that are the last line of treatment for critical infections in people.

One Health
Antibiotic resistance can spread between animals, humans and the environment

The Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group (AMEG) has categorised antibiotics based on the potential consequences to public health of increased antimicrobial resistance when used in animals and the need for their use in veterinary medicine.

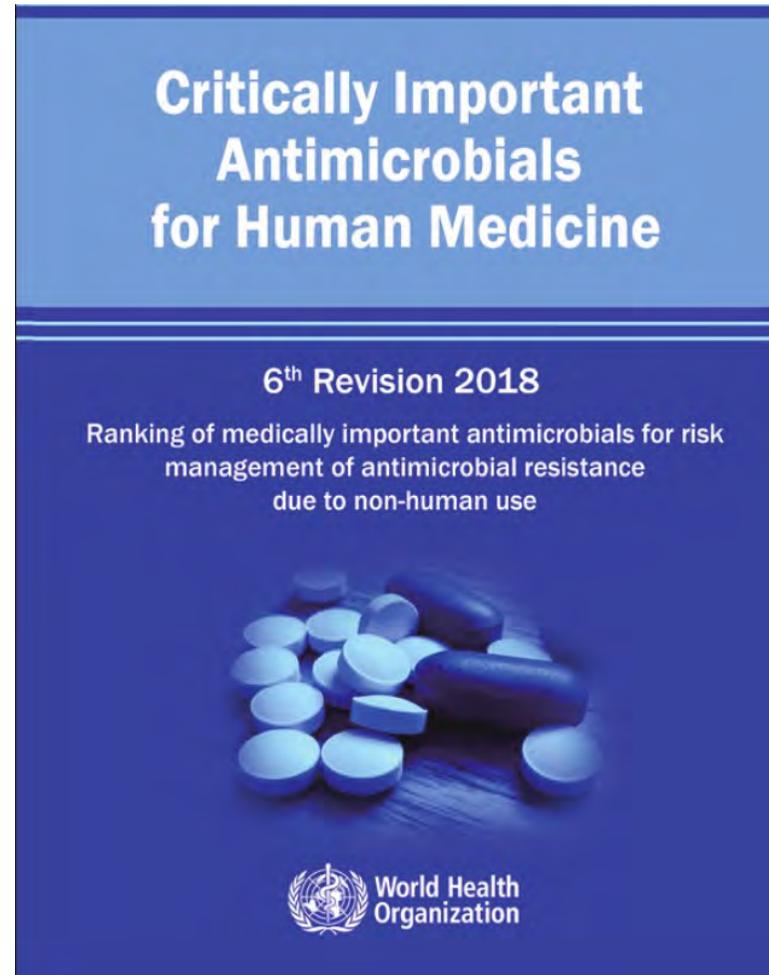
The categorisation is intended as a tool to support decision-making by veterinarians on which antibiotic to use.

Veterinarians are encouraged to check the AMEG categorisation before prescribing any antibiotic for animals in their care. The AMEG categorisation does not replace treatment guidelines, which also need to take account of other factors such as supporting information in the Summary of Product Characteristics for available medicines, constraints around use in food-producing species, regional variations in diseases and antibiotic resistance, and national prescribing policies.

Category A Avoid	Category B Restrict
<ul style="list-style-type: none">antibiotics in this category are not authorised as veterinary medicines in the EUshould not be used in food-producing animalsmay be given to companion animals under exceptional circumstances	<ul style="list-style-type: none">antibiotics in this category are critically important in human medicine and use in animals should be restricted to mitigate the risk to public healthshould be considered only when there are no antibiotics in Categories C or D that could be clinically effectiveuse should be based on antimicrobial susceptibility testing, wherever possible
Category C Caution	Category D Prudence
<ul style="list-style-type: none">for antibiotics in this category there are alternatives in human medicinefor some veterinary indications, there are no alternatives belonging to Category Dshould be considered only when there are no antibiotics in Category D that could be clinically effective	<ul style="list-style-type: none">should be used as first line treatments, wherever possibleas always, should be used prudently, only when medically needed

Ultima revisione: Dicembre 2019

LIST OF CIA FOR HUMAN MEDICINE - WHO (Novembre 2018)



Gli antibiotici vengono classificati in base alla loro importanza in medicina umana:

- ❖ **Criterio 1:** agente antimicrobico unico o una delle limitate terapie disponibili per curare gravi malattie umane
- ❖ **Criterio 2:** trattamento per malattie causate da organismi trasmissibili ad esseri umani da fonti non umane e malattie umane causate da organismi che possono acquisire geni di resistenza da fonti non umane

- ✓ **Criticamente importanti (Critically important, CIA):**
antibiotici che soddisfano ambedue i criteri
- ✓ **Altamente Important (Highly Important, HIA):**
antimicrobici che soddisfano solo uno dei due Criteri
- ✓ **Important (Important, IA):**
antimicrobici che non soddisfano né Criterio 1 né Criterio 2

Antibiotici Criticamente Importanti (CIA)

Antimicrobial class	
CRITICALLY IMPORTANT ANTIMICROBIALS	
<i>HIGHEST PRIORITY</i>	
Highest Priority	<i>Cephalosporins (3rd, 4th and 5th generation)</i>
	<i>Glycopeptides</i>
	<i>Macrolides and ketolides</i>
	<i>Polymyxins</i>
	<i>Quinolones</i>
<i>HIGH PRIORITY</i>	
	<i>Aminoglycosides</i>
	<i>Ansamycins</i>
	<i>Carbapenems and other penems</i>
	<i>Glycylcyclines</i>
	<i>Lipopeptides</i>
	<i>Monobactams</i>
	<i>Oxazolidinones</i>
	<i>Penicillins (natural, aminopenicillins, and antipseudomonal)</i>
	<i>Phosphonic acid derivatives</i>
	<i>Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases</i>

Di questi, i più importanti (highest):

- Cefalosporine 3 e 4 generaz
- Macrolidi
- Fluorochinoloni
- Glicopeptidi
- Polimixine

CATEGORISATION OF ANTIMICROBIALS - EMA/AMEG (Dicembre 2019)

EMA Categorisation of antibiotics for use in animals
for prudent and responsible use

Prudent and responsible use of antibiotics in both animals and humans can lower the risk of bacteria becoming resistant.

This is particularly important for antibiotics that are used to treat both people and animals and for antibiotics that are the last line of treatment for critical infections in people.

One Health
Antibiotic resistance can spread between animals, humans and the environment

The Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group (AMEG) has categorised antibiotics based on the potential consequences to public health of increased antimicrobial resistance when used in animals and the need for their use in veterinary medicine.

The categorisation is intended as a tool to support decision-making by veterinarians on which antibiotic to use.

Veterinarians are encouraged to check the AMEG categorisation before prescribing any antibiotic for animals in their care. The AMEG categorisation does not replace treatment guidelines, which also need to take account of other factors such as supporting information in the Summary of Product Characteristics for available medicines, constraints around use in food-producing species, regional variations in diseases and antibiotic resistance, and national prescribing policies.

Quattro categorie di approccio per altrettante misure di gestione del rischio AMR nelle persone e negli animali

- A. *Avoid (Evitare)*
- B. *Restrict (Limitare)*
- C. *Caution (Cautela)*
- D. *Prudence (Prudenza)*

Categoria A: "Evitare" (Avoid)

sottoclassi antimicrobiche non autorizzate in veterinaria.

Misure di gestione del rischio:

l'uso di queste classi di antimicrobici è vietato negli animali destinati alla produzione di alimenti

A								EVITARE	
Amdinopenicilline mecillinam pivmecillinam	Carbapenemi meropenem doripenem	Medicinali usati solo per trattare la tubercolosi o altre malattie causate da micobatteri isoniazide etambutolo pirazinamide etionamide		Glicopeptidi vancomicina					
Ketolidi telitromicina	Lipopeptidi daptomicina			Gliciciline tigeciclina					
Monobattami aztreonam	Oxazolidinoni linezolid			Derivati dell'acido fosfonico fosfomicina					
Rifamicine (tranne rifaximina) rifampicina	Riminofenazine clofazimina	Altre cefalosporine e penemi (codice ATC J01DI), comprese le combinazioni di cefalosporine di terza generazione con inibitori delle beta-lattamasi ceftobiprololo ceftarolina ceftalozano-tazobactam faropenem		Acidi pseudomonici mupirocina					
Carbossipenicillina e ureidopenicillina, comprese le combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi piperacillina-tazobactam	Solfoni dapsona			Sostanze di recente autorizzazione nella medicina umana in seguito alla pubblicazione della classificazione AMEG da definire					
	Streptogramine pristinamicina virginiamicina								

Categoria B: "Limitare" (Restrict)

Vi rientrano gli antimicrobici che l'OMS considera HPCIA (*Highest Priority Critically Important Antimicrobials*) ad eccezione dei macrolidi e delle sottoclassi che non sono autorizzate in medicina veterinaria nell'UE.

Misure di gestione del rischio:

dovrebbero essere utilizzati solo per il trattamento di condizioni cliniche per le quali non ci sono antimicrobici alternativi ed efficaci nelle categorie C o D. L'uso dovrebbe essere basato sui test di sensibilità.

B	Cefalosporine di terza e quarta generazione con l'eccezione di combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi	Polimixine	Chinoloni: fluorochinoloni e altri chinoloni	LIMITARE
	cefoperazone cefovecina cefquinome ceftiofur	colistina polimixina B	cinoxacina danofloxacina difloxacina enrofloxacina flumequina ibafloxacina	

Categoria C: "Cautela" (Caution)

comprende gli antibiotici per i quali esistono alternative nella medicina umana nell'UE, ma per alcune indicazioni veterinarie sono disponibili solo poche alternative.

Misure di gestione del rischio:

Questi antibiotici dovrebbero essere usati solo quando non ci sono sostanze antimicrobiche nella categoria D che possono essere clinicamente efficaci.

C	ATTENZIONE			
	Aminoglicosidi (tranne spectinomicina)	Aminopenicilline, in associazione con inibitori delle beta-lattamasi	Amfenicoli	Macrolidi
	amikacina apramicina dihidrostreptomina framicetina gentamicina kanamicina neomicina paromomicina streptomina tobramicina	amoxicillina + acido clavulanico ampicillina + sulbactam	cloramfenicolo florfenicolo tiamfenicolo	eritromicina gamitromicina oleandomicina spiramicina tildipirosina tilmicosina tulatromicina tilosina tilvalosina
		Cefalosporine di prima e seconda generazione e cefamicine	Lincosamidi	
		cefacetrile cefadroxil cefalexina cefalonio cefalotina cefapirina cefazolina	clindamicina lincomicina pirilmicina	
			Pleuromutiline	Rifamicina: solo rifaximina
			tiamulina valnemulina	rifaximina

Inoltre è stato pubblicato il REG di esecuzione con la lista degli antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo

L 191/58

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

20.7.2022

REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) 2022/1255 DELLA COMMISSIONE

del 19 luglio 2022

che designa gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo, conformemente al regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio

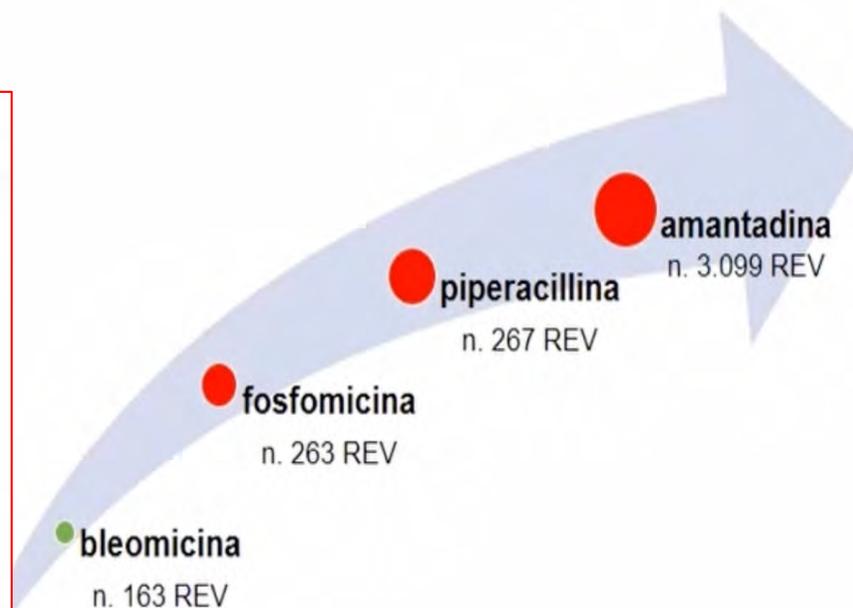
(Testo rilevante ai fini del SEE)

Reg applicato a decorrere dal 9 febbraio 2023

e quali sono concretamente?

Antimicrobici o gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo

- | | |
|---|---------------|
| 1) Antibiotici | 2) Antivirali |
| a) Carbossipenicilline | a) Amantadina |
| b) Ureidopenicilline (Azlocillina, Mezlocillina, Piperacillina) | |
| c) Cefotibipolo | |
| d) Ceftarolina | |
| e) Combinazione di cefalosporine e inibitori di beta-lattamasi | |
| f) Cefalosporine siderofores | |
| g) Carbapenemi | |
| h) Penemi | |
| i) Monobattami | |
| j) Derivati dell'acido fosfonico | |
| k) Glicopeptidi (Avoparcina, Dalbavancin, Oritavancin, Ramoplanin, Teicoplanin, Telavancin, Vancomycin) | |
| l) Lipopeptidi | |
| m) Ossazolidinoni | |
| n) Fidaxomicina | |
| o) Plazomicin | |
| p) Glicilciline | |
| q) Eravaciclina | |
| r) Omadaciclina | |



Anche il sistema informativo nazionale della farmacovigilanza non consente la prescrizione di tali antimicrobici/gruppi.



direttamente tolti dalla REV

Impiego non previsto dai termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio in specie animali terrestri
destinate alla produzione di alimenti

- **Uso in Deroga (Cascade) su DPA** -
(Art. 113 Regolamento (UE) 2019/6)

1. Qualora non esistano medicinali veterinari **autorizzati in uno Stato membro** per un'indicazione riguardante una specie animale terrestre **destinata** alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile può, sotto la sua diretta responsabilità personale e, in particolare, al fine di evitare sofferenze inaccettabili, trattare in via eccezionale l'animale in questione con il seguente medicinale:

- a) *un medicinale veterinario autorizzato nello Stato membro interessato o in un altro Stato membro ai sensi del presente regolamento, per l'impiego nella stessa specie o in un'altra specie animale terrestre destinata alla produzione di alimenti per la stessa indicazione o per un'altra indicazione;*
- b) *in mancanza di un medicinale veterinario di cui alla lettera a) del presente paragrafo, un medicinale veterinario autorizzato nello Stato membro interessato, ai sensi del presente regolamento, in una specie animale non destinata alla produzione di alimenti per la stessa indicazione;*
- c) *in mancanza di un medicinale veterinario di cui alle lettere a) o b) del presente paragrafo, un medicinale per uso umano autorizzato ai sensi della direttiva 2001/83/CE o al regolamento (CE) n. 726/2004; oppure*
- d) *in mancanza di un medicinale di cui alle lettere a), b) o c) del presente paragrafo, un medicinale veterinario preparato estemporaneamente, conformemente ai termini di una prescrizione veterinaria.*

Tempo di attesa per i medicinali utilizzati in condizioni non previste dai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio nelle specie animali destinate alla produzione di alimenti

(Art. 115 Regolamento (UE) 2019/6)

1. Ai fini degli articoli 113 e 114 (uso in deroga), a meno che un medicinale utilizzato non abbia un tempo di attesa previsto nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per le specie animali in questione, il veterinario fissa un tempo di attesa secondo i seguenti criteri:

a) per le **carni e le frattaglie** di mammiferi destinati alla produzione di alimenti, pollame e selvaggina di penna di allevamento, il tempo di attesa non dev'essere inferiore a:

i) il tempo di attesa più lungo previsto nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per le carni e le frattaglie, moltiplicato per il fattore 1,5;

ii) 28 giorni se il medicinale non è autorizzato per gli animali destinati alla produzione di alimenti;

iii) un giorno, se per il medicinale è previsto un tempo di attesa pari a zero e il prodotto è impiegato in una famiglia tassonomica diversa rispetto alle specie di destinazione autorizzate;

b) per il **latte** proveniente da animali che producono latte per il consumo umano, il tempo di attesa non dev'essere inferiore a:

i) il tempo di attesa più lungo per il latte tra quelli previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per ogni specie animale, moltiplicato per il fattore 1,5;

ii) 7 giorni se il medicinale non è autorizzato per gli animali che producono latte per il consumo umano;

iii) un giorno, se per il medicinale è previsto un tempo di attesa pari a zero;

c) per le **uova** di animali che producono uova per il consumo umano, un periodo non inferiore a:

i) il tempo di attesa più lungo per le uova tra quelli previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per ogni specie animale, moltiplicato per il fattore 1,5;

ii) 10 giorni, se il medicinale non è autorizzato per gli animali che producono uova per il consumo umano;

Banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione
(Art. 55 Regolamento (UE) 2019/6)

*1. L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri, istituisce e mantiene una banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione («**banca dati dei medicinali**»).*

E l'uso improprio (Off Label) ?

Uso improprio
(Art.1 del D.Lgs 193/2006)

È l'uso di un medicinale veterinario in modo non conforme a quanto indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Impiego dei medicinali
(Art. 106 Regolamento (UE) 2019/6)

I medicinali veterinari sono utilizzati conformemente ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Rispettiamo le indicazioni del foglietto illustrativo !

sempre in merito all'Impiego dei medicinali
(Art. 106 Regolamento (UE) 2019/6)

..

Gli Stati membri possono decidere, in casi debitamente giustificati, che un medicinale veterinario sia somministrato soltanto da un veterinario.

Ad oggi in Italia abbiamo il *D.Lgs 28 Luglio 2009*
«Disciplina dell'utilizzo e della detenzione di medicinali ad uso esclusivo del medico veterinario»

Dalla bozza di Decreto Medicinali

Art. 6.

Classificazione dei medicinali veterinari

*In applicazione dell'articolo 106, paragrafo 4 (**impiego dei medicinali**), del regolamento, sono riportate nell'allegato I al presente decreto le tipologie di medicinali che, in ragione degli speciali accorgimenti e delle specifiche competenze richieste nella loro somministrazione agli animali e nelle successive fasi di monitoraggio sui medesimi, sono somministrati soltanto dal medico veterinario.*

ALLEGATO I

Tipologie di medicinali veterinari la cui somministrazione deve essere effettuata soltanto dal medico veterinario.

1. Oltre a quelli stabiliti per i trattamenti terapeutici e zootecnici di cui rispettivamente agli articoli 4 e 5 del decreto legislativo 16 marzo 2006, n. 158 e successive modificazioni, i medicinali di cui all'articolo 6, comma 3, del presente decreto, comprendono:
 - a) abortivi, nel caso in cui vengano somministrati con finalità abortive;
 - b) anestetici locali iniettabili;
 - c) anestetici generali iniettabili e inalatori; + DETENZIONE ESCLUSIVA DEL MED VET
 - d) alfa-agonisti usati durante l'anestesia e la pre-anestesia;
 - e) anticoncezionali iniettabili;
 - e) antineoplastici iniettabili, citochine e immunomodulatori iniettabili;
 - f) medicinali veterinari nei casi di uso intrarticolare;
 - g) emoderivati;
 - h) eutanascici; + DETENZIONE ESCLUSIVA DEL MED VET
 - i) beta-agonisti.
2. L'approvvigionamento e la detenzione dei medicinali di cui alle lettere c) e h) del punto 1 del presente allegato, sono consentiti esclusivamente al medico veterinario.

Confermate di fatto le disposizioni del *D.Lgs 28 Luglio 2009*

Dalla bozza di Decreto Medicinali

Art. 10.

Impiego dei medicinali omeopatici ad uso umano

In assenza di disponibilità di medicinali veterinari omeopatici registrati, ove la scelta terapeutica è indirizzata all'impiego di medicinali omeopatici, può essere prescritto un medicinale omeopatico registrato per uso umano.

Registrazioni da parte dei proprietari e dei detentori di animali destinati alla produzione di alimenti
(Art. 108 Regolamento (UE) 2019/6)

Le registrazioni includono:

- a) la data della prima somministrazione del medicinale;*
- b) la denominazione del medicinale;*
- c) la quantità del medicinale somministrato;*
- d) dati del fornitore;*
- e) la prova dell'acquisizione dei medicinali che utilizzano;*
- f) l'identificazione dell'animale o del gruppo di animali;*
- g) il nome e i contatti del veterinario che prescrive il medicinale;*
- h) il tempo di attesa anche se pari a zero;*
- i) la durata del trattamento.*

Raccolta di dati sui medicinali antimicrobici
utilizzati negli animali
(Art. 57 Regolamento (UE) 2019/6)

1. Gli Stati membri raccolgono dati pertinenti e comparabili sul volume delle vendite e sull'impiego dei medicinali antimicrobici utilizzati negli animali, in particolare per consentire una valutazione diretta o indiretta del loro impiego negli animali destinati alla produzione di alimenti a livello di allevamento conformemente al presente articolo ed entro il termine di cui al paragrafo 5.

lo strumento in Italia è il registro elettronico

registro dei trattamenti elettronico

obbligatorio dal 28 Gennaio 2022

(D.Lgs 27/2021 art 15 paragrafo 1 lettera i comma 1)

Sistema Informativo Veterinario

Ministero della Salute

Benvenuto nel Portale del Sistema Informativo Veterinario. L'Help Desk osserva il

Benvenuto **GIANESSELLA MATTEO**
ultimo accesso effettuato il 16/01/2022

Autenticazione forte | Dati personali | Cambia password | Esci

Carta Nazionale dei Servizi

- CNS Rilascio PIN e PUK
- Software per Carta Nazionale dei Servizi

Interrogazioni

- Bovini
- Ovini
- Equidi
- Suini
- Modello 4

Vetinfo App Store

- App Store Android

Reg. CE 183/2005

- Elenco Operatori Settore Mangimi (OSM)

Decisione 2009/712/CE

- Strutture e laboratori riconosciuti

Sistema Informativo Zoonosi

- Zoonosi

Sistema Informativo Malattie Animali

- SIMAN
- Piano di emergenza nazionale e manuali operativi

ANAGRAFI

- Bovini e Bufalini
- Ovini e Caprini
- Suini
- Avicoli
- Apicoltura
- Equidi
- Acquacoltura
- Lagomorfi
- Camelidi ed altri ungulati
- Circo
- Sistema Download
- Elicicoltura
- Interrogazione BDN
- Statistiche

CONTROLLI

- SANAN
- Salmonellosi
- SINVSA
- Controlli
- ARS Alimentaria
- Classyfarm
- Bluetongue
- West Nile Disease
- Prontuario
- Ricetta elettronica Farmacosorveglianza**

EMERGENZE E RENDICONTAZIONI

- SINZOO
- Rendicontazione
- SIMAN

*Il **veterinario** riporta elettronicamente la data della prescrizione, la natura dei trattamenti terapeutici prescritti o eseguiti, l'identificazione degli animali trattati, comprensiva della categoria, definita dai sistemi informativi ministeriali e i tempi di attesa corrispondenti.*

*L'**allevatore** registra elettronicamente la data di inizio e di fine trattamento entro le 48 ore dall'inizio e dalla fine del trattamento e l'identificazione degli animali, comprensiva della categoria, effettivamente sottoposti a trattamento.*

(D.Lgs 158/2006 e s.m.i. D.Lgs 27/2021 art 15 paragrafo 1 lettera i comma 1)

Inoltre...

...Decreto Ministero della Salute 31/05/2022 (G.U. 20/7/2022 n. 168)

«Registrazioni in formato elettronico dei trattamenti degli animali destinati alla produzione di alimenti»

- ✓ Articolo 1 – Finalita' e oggetto
- ✓ Articolo 2 – Definizioni e ambito di applicazione
- ✓ Articolo 3 – Responsabilita' dei proprietari e detentori degli animali destinati alla produzione di alimenti e dei medici veterinari
- ✓ Articolo 4 – Responsabilita' dei farmacisti operanti presso attivita' di vendita al dettaglio e di vendita diretta e del personale qualificato presso operatori del settore dei mangimi
- ✓ Articolo 5 – Raccolta delle registrazioni dei trattamenti
- ✓ Articolo 6 – Accesso ai dati del sistema informativo della tracciabilita' dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati.
- ✓ Articolo 7 – Disposizioni finali
- ✓ **Allegato - Disciplinare tecnico**

E per i farmaci a tempo di attesa 0 (ex ricetta bianca)?

NEW addendum DEL 25/01/2022 + 17/05/2023

REGISTRAZIONE SEMPLIFICATA DEI TRATTAMENTI

Tutti i medicinali veterinari autorizzati con **tipologia di ricetta diverse da quella in triplice copia e aventi tempi di attesa pari a zero per la specie animale per cui il medicinale è autorizzato e su cui è somministrato** rientrano ora in tale processo di semplificazione.

Resta inteso che è obbligatorio indicare la specie e la **categoria ClassyFarm** a cui tali medicinali veterinari sono stati somministrati e **inserire nel campo Note tutte le indicazioni utili all'identificazione del gruppo di animali trattati**, ai sensi dell'art. 108, paragrafo 2, lettera f) del regolamento (UE) 2019/6.

Dalla bozza di Decreto Medicinali Art. 32.

Modalità di tenuta delle scorte presso gli stabilimenti in cui si allevano e si detengono animali

- 1. Gli operatori degli stabilimenti ove si allevano o si detengono gli animali comunicano all'autorità territorialmente competente la necessità di detenere scorte di medicinali.*
- 2. La comunicazione di cui al comma 1 individua il **medico veterinario responsabile** di cui all'articolo 31, comma 3, del presente decreto.*
- 3. Il medico veterinario responsabile delle scorte ha facoltà di delegare la responsabilità di detenzione, utilizzo e registrazione delle scorte a uno o più medici veterinari. Tale delega deve essere immediatamente notificata all'autorità territorialmente competente, unitamente a una dichiarazione di accettazione dell'incarico e all'indicazione degli ulteriori stabilimenti presso i quali i delegati risultano eventualmente responsabili delle stesse attività.*

4. *Il medico veterinario responsabile delle scorte negli stabilimenti in cui si allevano e si detengono animali destinati alla produzione di alimenti nonché i suoi delegati non possono svolgere incarichi di dipendenza o collaborazione con i titolari delle autorizzazioni in commercio, con i fabbricanti, distributori all'ingrosso e con gli operatori del settore dei mangimi.*

5. ..

6. Tra gli ulteriori criteri che l'autorità territorialmente competente applica per valutare la necessità di detenere adeguate scorte da parte dei soggetti di cui al presente articolo vi sono:

a) la realtà professionale, quale ad esempio la tipologia e la dimensione dello stabilimento;

b) la situazione geografica.

7..

8. *Le scorte degli stabilimenti in cui si allevano o si detengono gli animali possono essere costituite da medicinali veterinari, medicinali omeopatici di cui all'articolo 10 del presente decreto, da medicinali ad uso umano alle condizioni e nei limiti di cui agli articoli 112, 113 e 114 del regolamento (uso in deroga).*

9. Non possono essere detenute scorte di medicinali veterinari contenenti antimicrobici autorizzati ai fini della fabbricazione dei mangimi medicati o da somministrarsi, per trattamento non individuale, attraverso gli alimenti liquidi o solidi.

10. L'utilizzo del medicinale della scorta in animali destinati alla produzione di alimenti per il consumo umano può avvenire soltanto dietro specifica indicazione terapeutica informatica del medico veterinario responsabile o del suo delegato, nel rispetto degli obblighi di registrazione di cui all'articolo 108 del regolamento e secondo le modalità previste dalla normativa nazionale vigente in materia.

Dalla bozza di Decreto Medicinali

Art. 34.

Modalità di tenuta delle scorte da parte del medico veterinario nell'esercizio dell'attività zoiatrica

- 1. Il medico veterinario nell'esercizio dell'attività zoiatrica comunica all'autorità territorialmente competente la necessità di detenere scorte di medicinali.*
- 2. La comunicazione di cui al comma 1 indica l'ubicazione dei locali adibiti alla detenzione delle scorte di cui all'articolo 31, comma 1, del presente decreto, che non può coincidere con una struttura di cura di cui all'articolo 33 del presente decreto.*
- 3..*
- 4. I medicinali ad uso umano, inclusi quelli cui agli articoli 93 e 94 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 ad eccezione degli antimicrobici, possono essere detenuti in scorta e sono utilizzati alle condizioni previste dagli articoli 112, 113 e 114 (uso in deroga) del regolamento.*

Dalla bozza di Decreto Medicinali
Art. 36.

*Modalità di conservazione e di utilizzo delle **rimanenze di medicinali***

1. *Non costituiscono scorte le rimanenze di medicinali al termine delle terapie prescritte o dovute all'interruzione o alla modifica della terapia prescritta.*
2. *Le rimanenze di cui al comma 1 sono conservate secondo le modalità di conservazione indicate nell'etichettatura del medicinale. In caso di mancato utilizzo o di scadenza del medicinale si applica quanto previsto dall'articolo 117 del regolamento.*
3. *L'utilizzo delle rimanenze di cui al comma 1 può avvenire solo previa indicazione di un medico veterinario e, nel caso di animali destinati alla produzione di alimenti, di **indicazione terapeutica informatica** e nel rispetto degli obblighi di registrazione elettronica di cui all'articolo 108 del regolamento.*

Dalla bozza di Decreto Medicinali

Art. 39.

Pubblicità di medicinali veterinari immunologici

1. *I medicinali veterinari immunologici soggetti a prescrizione veterinaria possono essere oggetto di pubblicità rivolta ad allevatori professionisti* conformemente all'articolo 120, paragrafo 2, del regolamento e previo rilascio dell'autorizzazione da parte del Ministero della salute secondo la procedura definita nell'allegato IV del presente decreto.

...

5. *È vietato consegnare campioni di medicinali veterinari immunologici a scopo pubblicitario ad allevatori professionisti.*

6. *È vietata la pubblicità dei medicinali veterinari immunologici attraverso le vie di diffusione massiva.*

Fondamentale la Farmacovigilanza !

CONCETTO OBSOLETO:

indicazione degli effetti collaterali

REALTA':

È il complesso delle attività di “verifica” volte a valutare la qualità, l'efficacia e la sicurezza di un farmaco dopo la sua immissione in commercio e nelle reali condizioni di utilizzo

Sistema di farmacovigilanza dell'Unione (Art. 73 Regolamento (UE) 2019/6)

1. *Gli Stati membri, la Commissione, l'Agenzia e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio collaborano all'istituzione e al mantenimento di un sistema di farmacovigilanza dell'Unione per svolgere attività di farmacovigilanza relative alla sicurezza e all'efficacia dei medicinali veterinari autorizzati al fine di garantire una valutazione continua del rapporto beneficio/rischio.*

2. *Le autorità competenti, l'Agenzia e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio adottano le misure necessarie per mettere a disposizione mezzi finalizzati a segnalare e a incoraggiare la segnalazione dei seguenti sospetti eventi avversi:*

- a) qualsiasi reazione non favorevole e non intenzionale in un animale a un medicinale veterinario;
- b) qualsiasi constatazione di una mancaanza di efficacia di un medicinale veterinario in seguito alla sua somministrazione a un animale conformemente o meno al riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- c) qualsiasi incidente ambientale osservato in seguito alla somministrazione di un medicinale veterinario a un animale;
- d) qualsiasi reazione nociva nell'uomo esposto a un medicinale veterinario;
- e) qualsiasi rilevamento di una sostanza farmacologicamente attiva o di un residuo marcatore in un prodotto di origine animale superiore ai livelli massimi di residui stabiliti dal regolamento (CE) n. 470/2009, dopo che è stato rispettato il tempo di attesa stabilito;
- f) qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettivo tramite un medicinale veterinario;
- g) qualsiasi reazione non favorevole e non intenzionale in un animale a un medicinale per uso umano.

Modalità di segnalazione:

<https://www.salute.gov.it/portale/moduliServizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P>

The screenshot shows the top navigation bar of the Ministero della Salute website. It features the Italian coat of arms and the text 'Ministero della Salute'. Below this is a blue header with 'Servizi online' on the left and social media icons (Facebook, Twitter, YouTube, Instagram, Telegram, LinkedIn) on the right, along with a search bar containing the text 'Cerca'. The main content area has a breadcrumb trail: 'Home / Segnalazione di casi di sospetta reazione avversa per la farmacovigilanza veterinaria'. The title of the page is 'Segnalazione di casi di sospetta reazione avversa per la farmacovigilanza veterinaria'. To the right of the title is a 'Versione stampabile' link with a printer icon. Below the title is a list of 12 links, each with an icon and a blue underline:

- [La procedura](#)
- [Chi può richiederlo](#)
- [Cosa serve per richiederlo](#)
- [Moduli](#)
- [Come si presenta la richiesta](#)
- [Quanto tempo ci vuole](#)
- [Quanto costa](#)
- [Come viene comunicato l'esito](#)
- [Dove viene pubblicato l'esito](#)
- [Normativa](#)
- [Contatti](#)
- [Ufficio responsabile del procedimento](#)
- [FAQ](#)

Controlli

(Art. 123 Regolamento (UE) 2019/6)

1. Le autorità competenti effettuano controlli sulle seguenti persone:

- a) fabbricanti e importatori di medicinali veterinari e sostanze attive;
- b) distributori di sostanze attive;
- c) titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio;
- d) titolari di un'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso;
- e) rivenditori al dettaglio;
- f) proprietari e detentori di animali destinati alla produzione di alimenti;**
- g) veterinari;**
- h) titolari di registrazioni di medicinali veterinari omeopatici;
- i) titolari di medicinali veterinari di cui all'articolo 5, paragrafo 6; e
- j) qualsiasi altra persona soggetta agli obblighi ai sensi del presente regolamento.

Audit della Commissione (Art. 124 Regolamento (UE) 2019/6)

La Commissione può sottoporre le autorità competenti degli Stati membri ad audit allo scopo di confermare l'adeguatezza dei controlli eseguiti da tali autorità competenti.

Dopo ciascun audit, la Commissione redige una relazione contenente, se del caso, raccomandazioni allo Stato membro interessato.

Sanzioni imposte dagli Stati membri (Art. 135 Regolamento (UE) 2019/6)

1. Gli Stati membri stabiliscono le norme relative alle sanzioni applicabili in caso di violazione del presente regolamento e adottano tutte le misure necessarie per assicurarne l'applicazione.

Le sanzioni previste devono essere effettive, proporzionate e dissuasive.

*Gli Stati membri notificano tali norme e misure alla Commissione **entro il 28 gennaio 2022 (?!)**, e provvedono poi a dare immediata notifica delle eventuali modifiche successive.*

IN MERITO ALLE SANZIONI RICORDIAMOCI ANCHE COSA
DICE IL REG 2017/625
«ANIMAL HEALTH LAW»

(Art. 139 del Reg. (UE) 2017/625)

«le sanzioni devono essere effettive, proporzionate e dissuasive e la loro severità deve tenere conto, tra l'altro, dei potenziali rischi per la salute umana»

Non affronto le sanzioni previste nelle bozze dei Decreti

USO PRUDENTE ANTIMICROBICI, VEDIAMO COSA E' STATO FATTO NEGLI ANNI

LINEE GUIDA COMMISSIONE EUROPEA (Settembre 2015)

11.9.2015

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

C 299/7

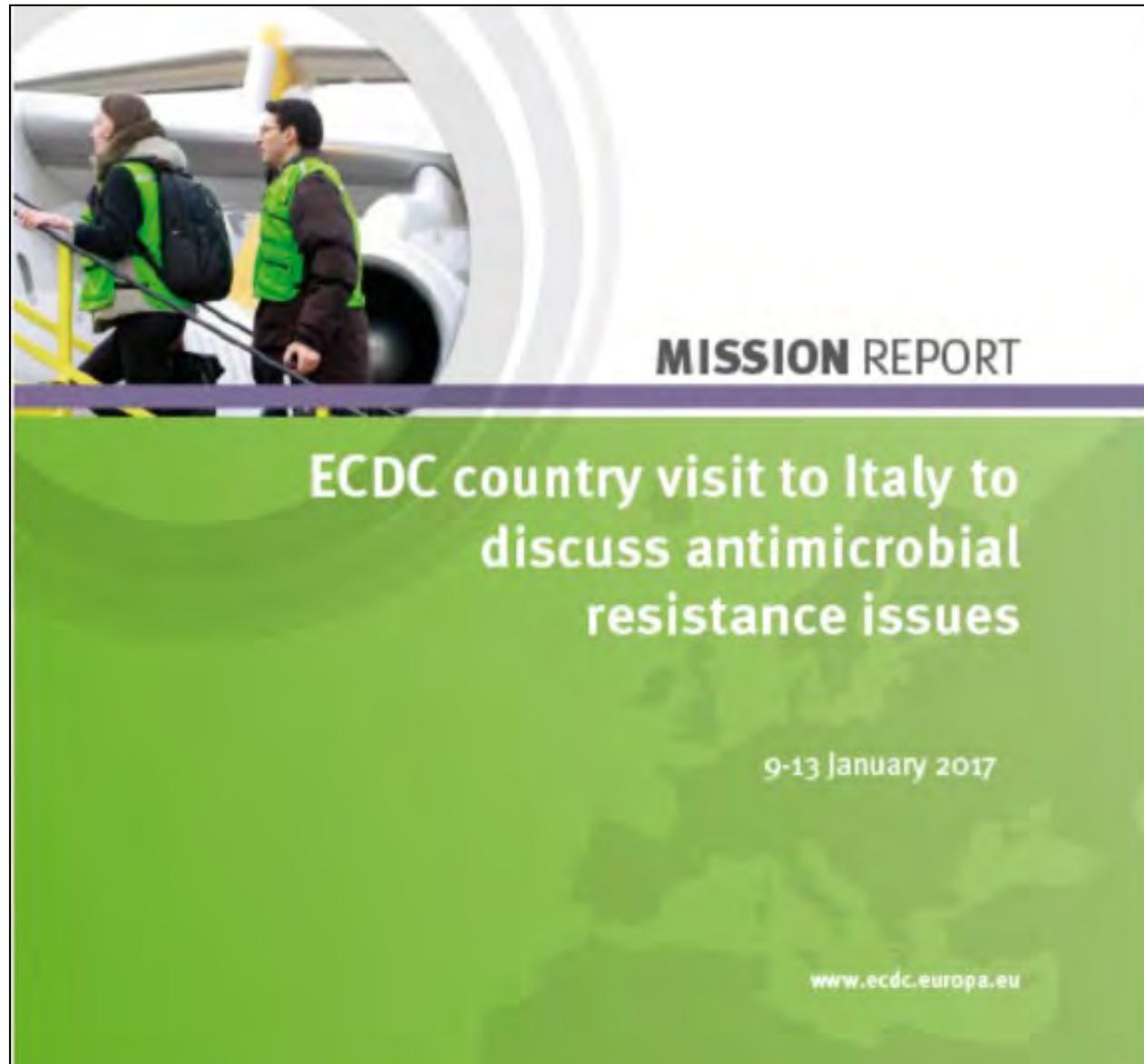
COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE

Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria

(2015/C 299/04)

Indice

Ispezione Europea in Italia (Gennaio 2017)



WHO GUIDELINES ON USE OF MEDICALLY IMPORTANT ANTIMICROBIALS IN FOOD-PRODUCING ANIMAL (Novembre 2017)

SCIENTIFIC REPORT



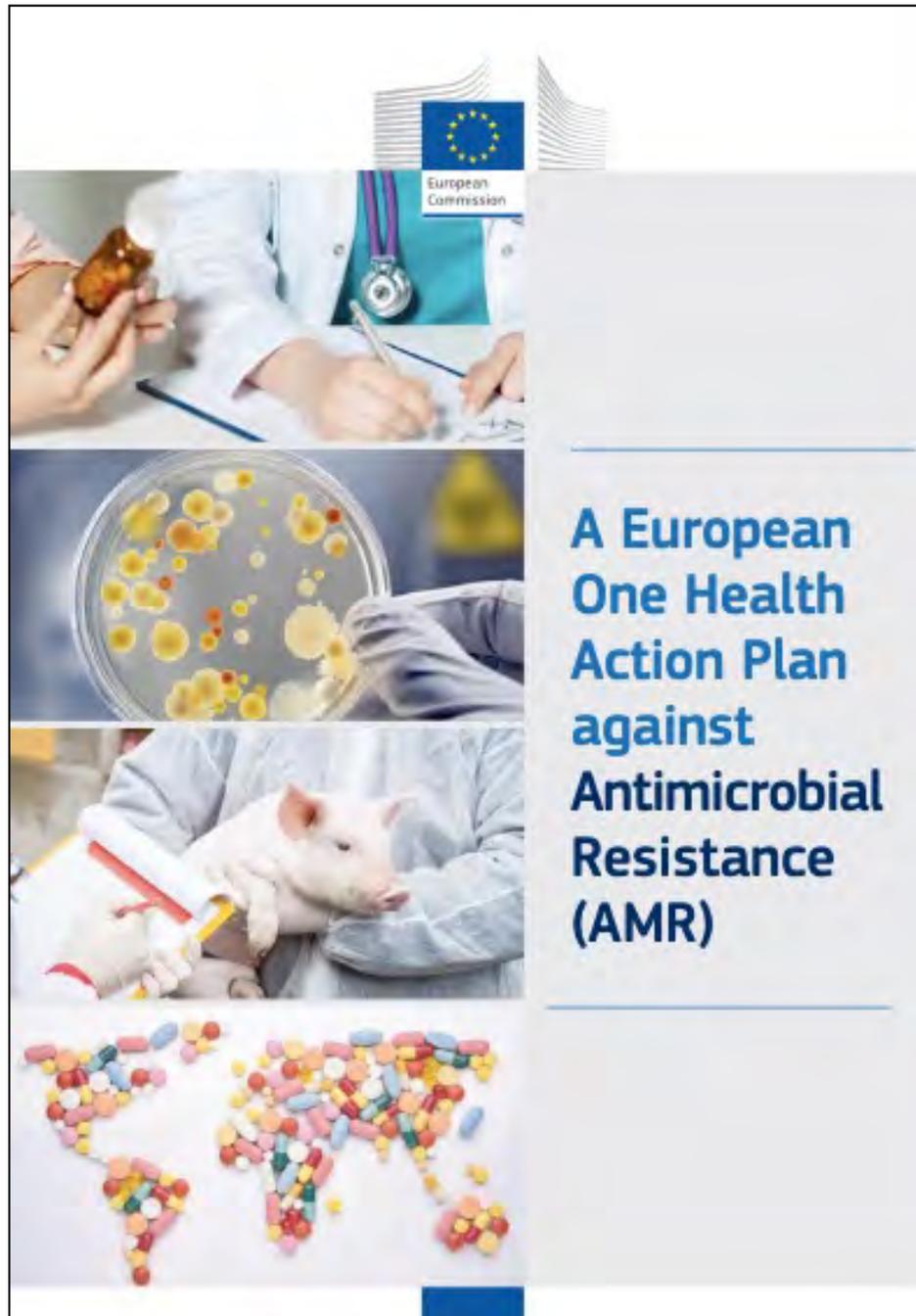
APPROVED: 31 January 2019

doi: 10.2903/j.efsa.2019.5598

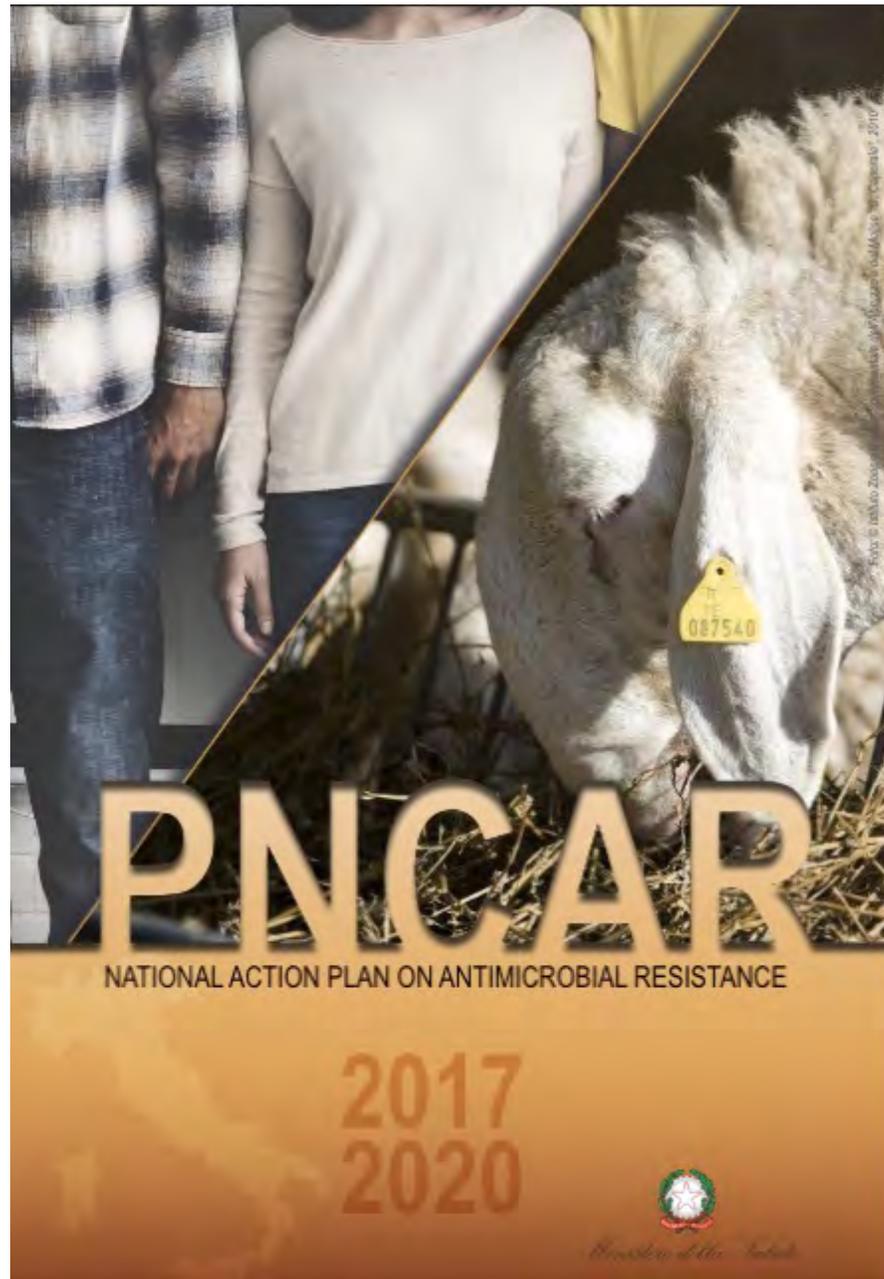
The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017

European Food Safety Authority and
European Centre for Disease Prevention and Control

EU AMR Action Plan (2017)



PIANO NAZIONALE CONTRASTO AR 2017-2020



Risultati da raggiungere entro il 2020

Indicatore: Riduzione >30% del consumo di antibiotici (ATCvet group ESVAC) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016

Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno.

Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100$.

Indicatore: Riduzione >30% del consumo di antibiotici (ATCvet group ESVAC protocol) nelle formulazioni farmaceutiche per via orale (premisccele, polveri e soluzioni orali) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016.

Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno.

Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100$.

Indicatore: Riduzione >10% del consumo dei Critically Important Antimicrobials (ATCvet group ESVAC protocol) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016.

Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno.

Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100$.

Indicatore: Riduzione a livelli di 5 mg/PCU del consumo della colistina (ATCvet group ESVAC protocol) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016.

Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno.

Formula per calcolare l'indicatore:

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 25 luglio 2016

Revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti «colistina» in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale. (Decreto n. 117). (16A06233) (GU Serie Generale n.197 del 24-08-2016)

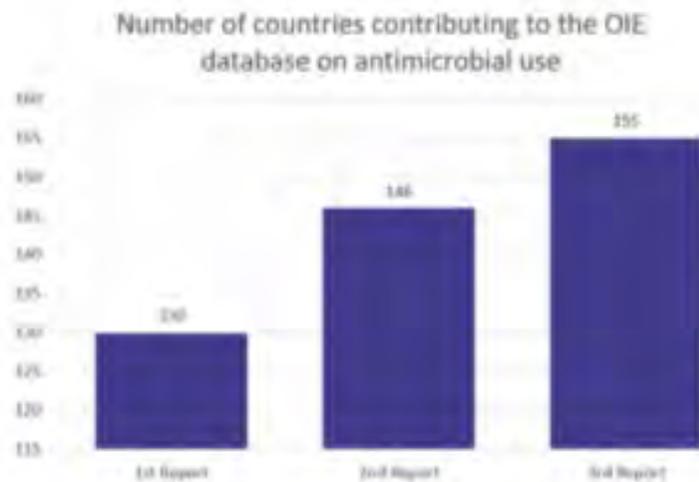
LINEE GUIDA MINISTERO SALUTE (Settembre 2018)



3th OIE REPORT UTILIZZO ANTIMICROBICI (Febbraio 2019)

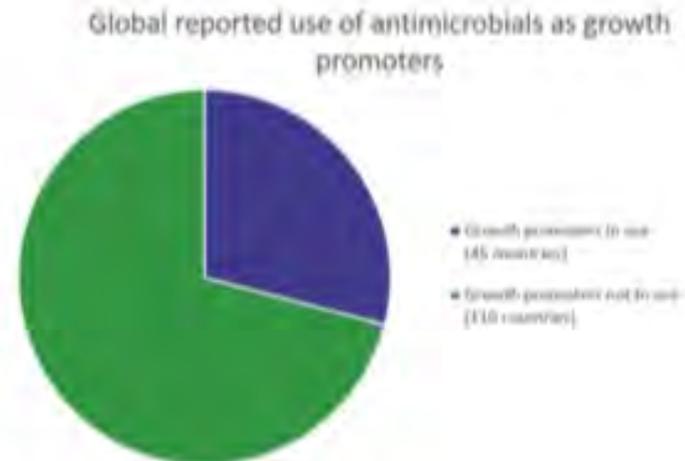
panoramica globale e regionale, sull'uso degli antibiotici negli animali dal 2015 al 2018

155 countries contributed data for this Database Report, an increase of 19% since the data collection started. Engagement between OIE and national governments is growing.



38 more countries now report having a regulatory framework, since in the first database report.

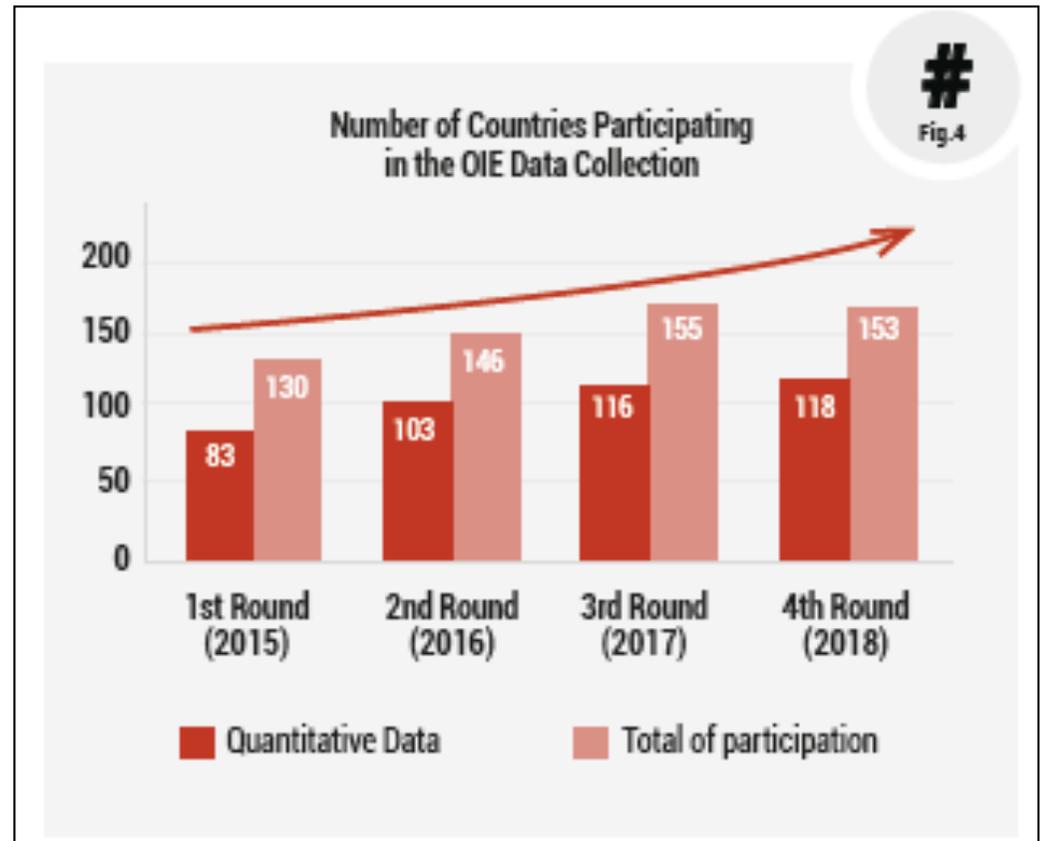
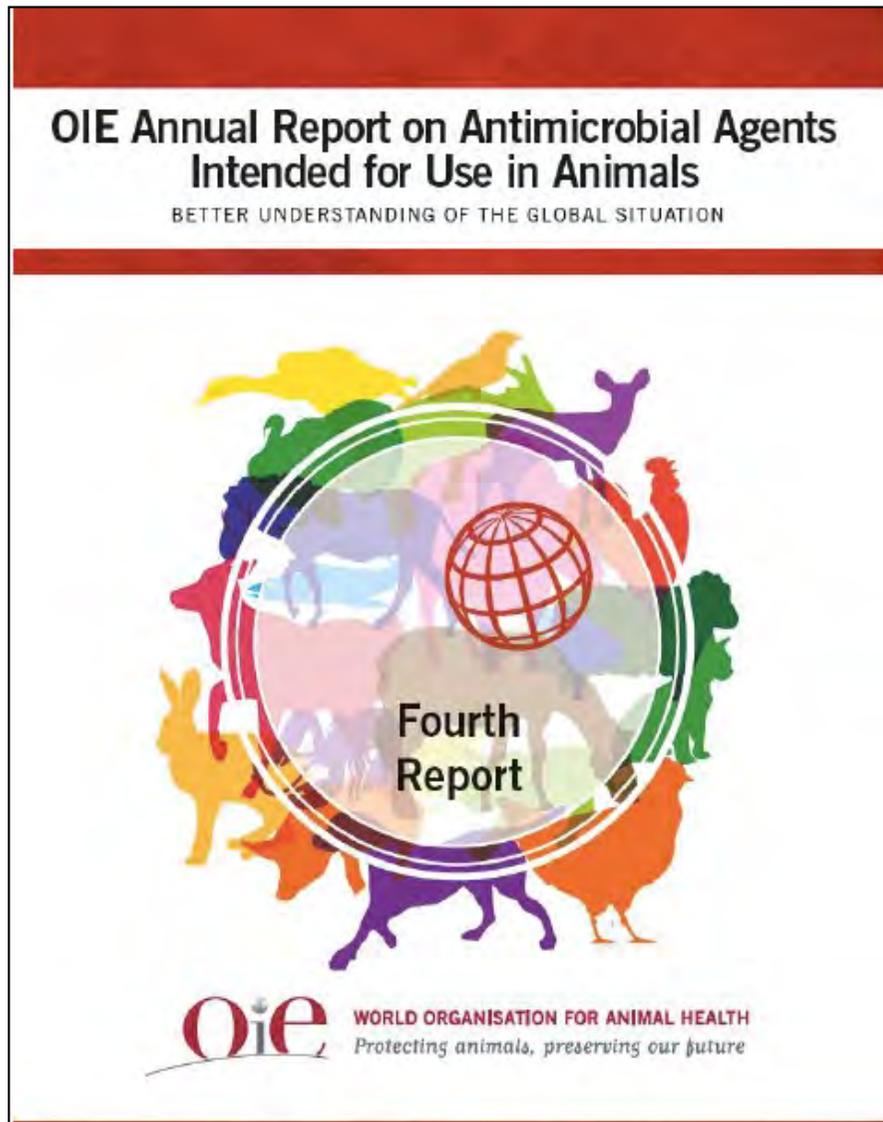
45 countries reported use of antimicrobials for growth promotion, compared to 60 countries in the Second Database Report.



32% increase in the number of countries reporting quantitative data, in addition to reporting qualitative data since the data collection started.

4th OIE REPORT UTILIZZO ANTIMICROBICI (Febbraio 2020)

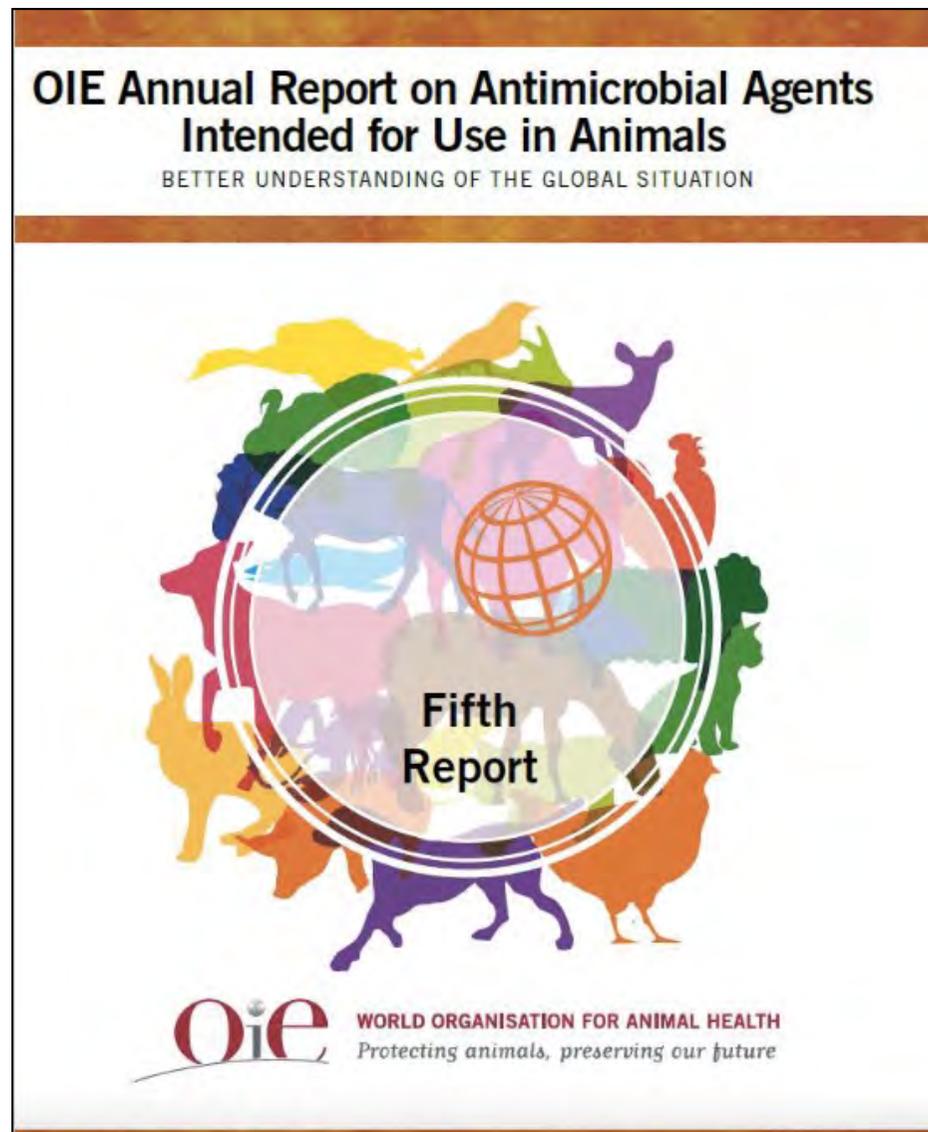
panoramica globale e regionale, sull'uso degli antibiotici
negli animali dal 2015 al 2019



Rapporto ESVAC (Ottobre 2020)



5th OIE REPORT UTILIZZO ANTIMICROBICI (Maggio 2021)



THIRD JOINT INTER-AGENCY REPORT (Giugno 2021)

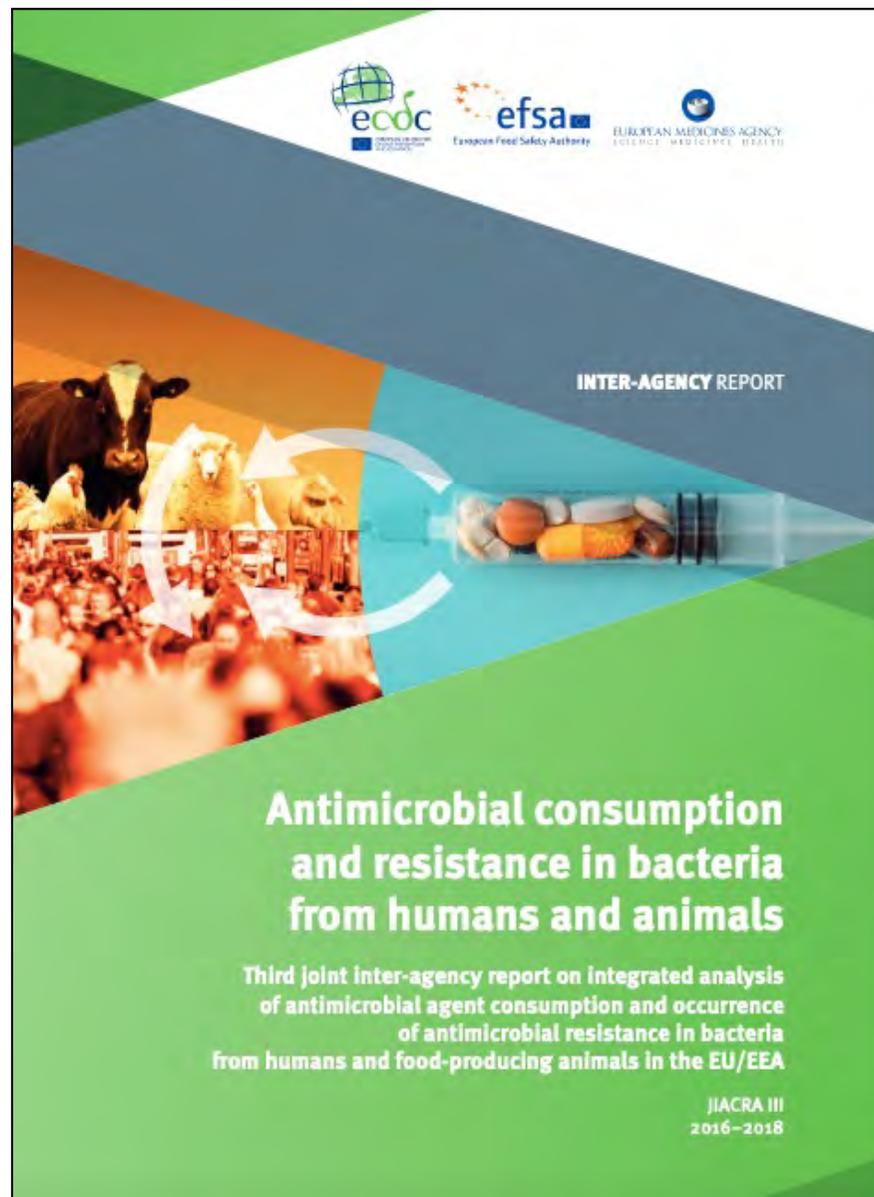
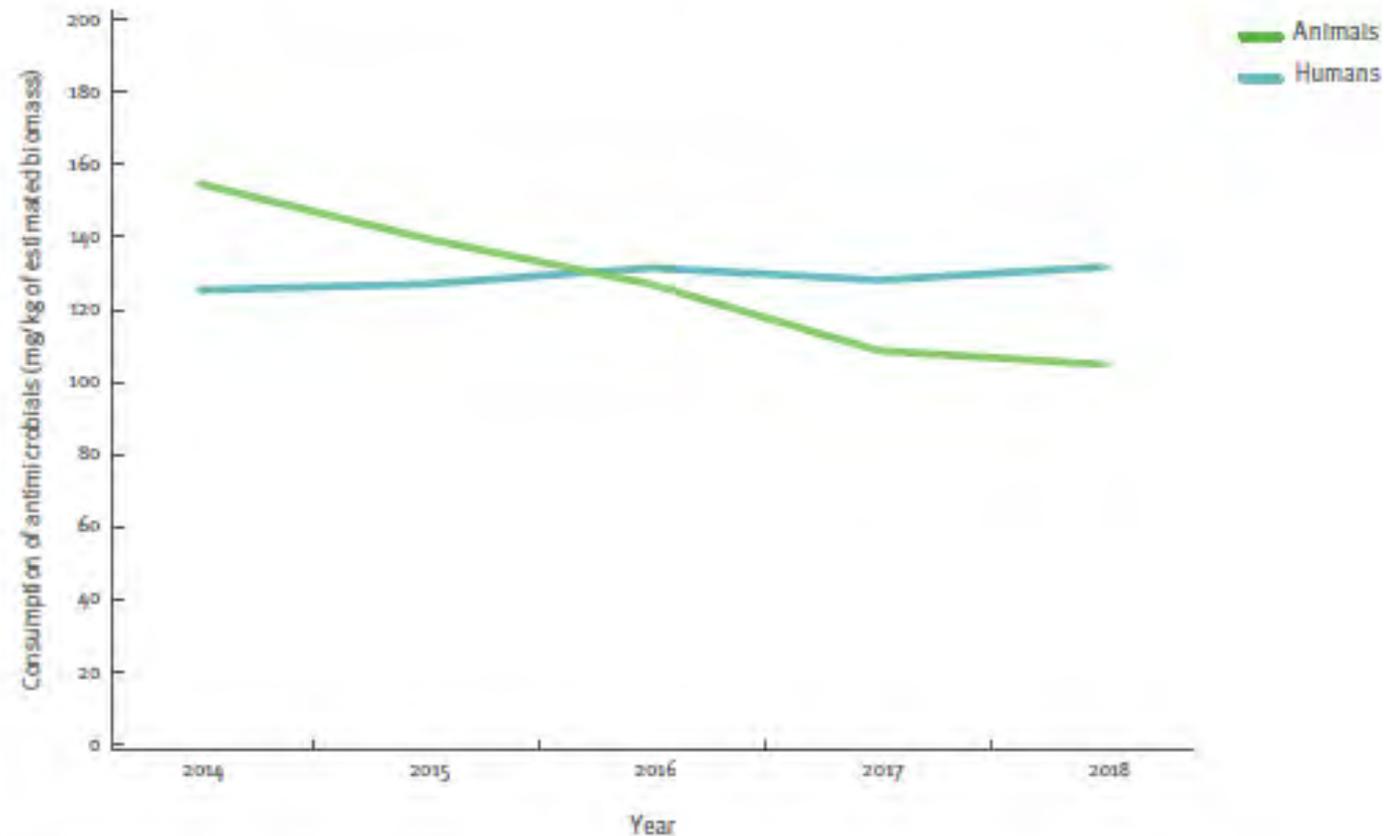


Figure III: Population-weighted mean of the total consumption of antimicrobials in humans^(a) and food-producing animals^(b) in 27 EU/EEA countries^(c) for which data were available for both humans and food-producing animals, for 2014–2018



(a) For humans: ATC J01 Antibacterials for systemic use.

(b) For food-producing animals: ATCvet QA07AA, QA07AB, QG01AA, QG01AE, QG01BA, QG01BE, QG51AA, QG51AG, QJ01, QJ51, QP51AG

(c) AT, BE, BG, CY, DE, DK, EE, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK.

"Use of antibiotics has decreased and is now lower in food-producing animals than in humans".

RAPPORTO ESVAC (Novembre 2021)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020

Trends from 2010 to 2020
Eleventh ESVAC report



Ministero della Salute
Direzione generale della sanità animale
e dei farmaci veterinari
Ufficio 4



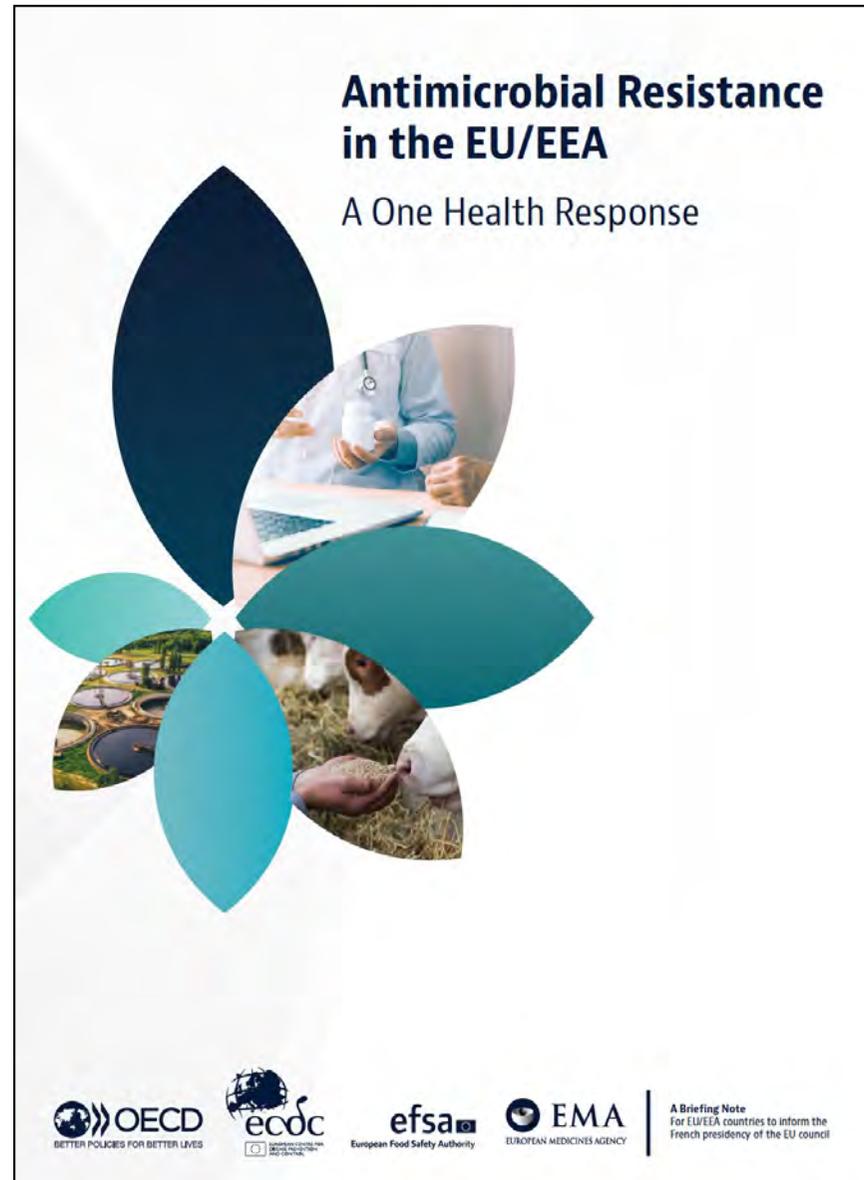
Dati di vendita dei
medicinali veterinari
contenenti sostanze
antibiotiche
Risultati del progetto
ESVAC



2019
2020

Rapporto Nazionale ESVAC (Novembre 2021)

JOINT REPORT BY ECDC, EFSA, EMA, AND OECD (Marzo 2022)



Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)
Annual Epidemiological Report for 2021
(Novembre 2022)



RAPPORTO ESVAC (Novembre 2022)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021

Trends from 2010 to 2021
Twelfth ESVAC report

Rapporto Nazionale ESVAC (Novembre 2022)



Dati di vendita dei
medicinali veterinari
contenenti sostanze
antibiotiche
Risultati del progetto
ESVAC



2021

RAPPORTO ESVAC (Novembre 2023)



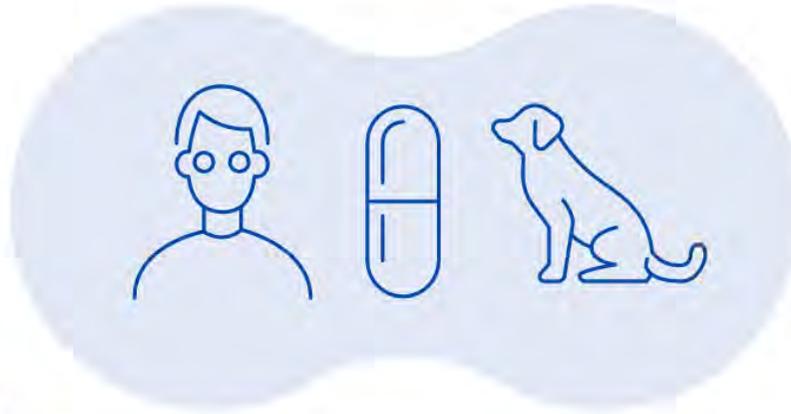
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2022

Trends from 2010 to 2022
Thirteenth ESVAC report



2011



2011-2022:

53% drop

of sales of veterinary antibiotics.

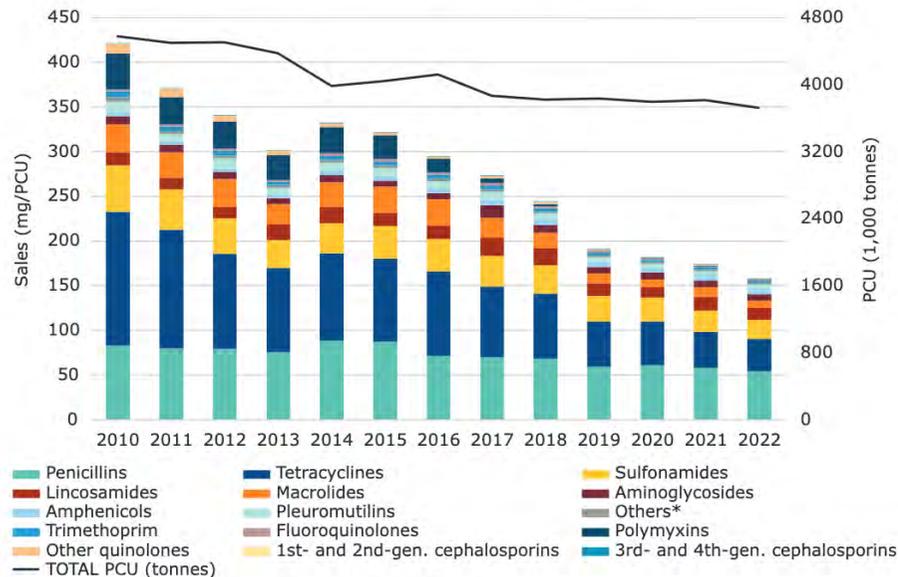
Fewer antibiotics in animals means lower risk of AMR in people and animals.

2022



Sales trends (mg/PCU) of antibiotic VMPs for food-producing animals

Sales trends by antibiotic class (mg/PCU) from 2010 to 2022¹



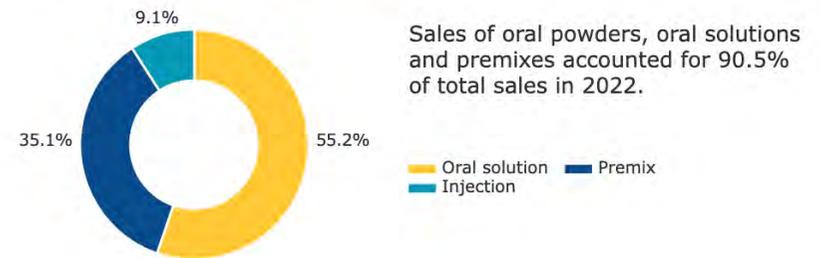
¹ Sales data sorted from highest to lowest in 2022.

* The class 'Others' includes sales of the following sub-classes: imidazole derivatives (metronidazole), nitrofurans derivatives (furazolidone) and other antibacterials (bacitracin, furaltadone, rifaximin, spectinomycin). Of note is that some of the sales could be for non-food-producing animals.

Since 2011:

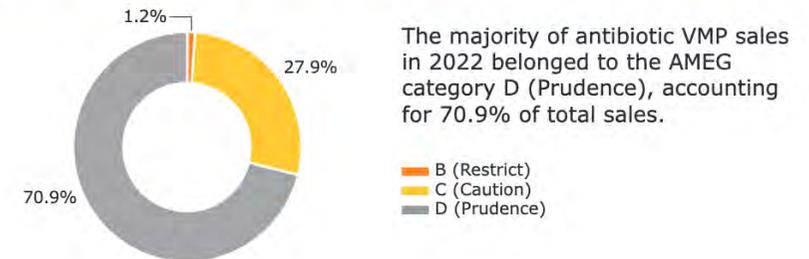
- ⬇️ 57.5% overall annual sales (from 371.0 mg/PCU to 157.5 mg/PCU in 2022)
- ⬇️ 76.2% 3rd- and 4th-generation cephalosporin sales (from 0.36 mg/PCU to 0.09 mg/PCU in 2022)
- ⬇️ 59.0% fluoroquinolone sales (from 2.2 mg/PCU to 0.90 mg/PCU in 2022)
- ⬇️ 95.9% other quinolone sales (from 9.1 mg/PCU to 0.38 mg/PCU in 2022)
- ⬇️ 98.1% polymyxin sales (from 30.7 mg/PCU to 0.58 mg/PCU in 2022)
- ⬇️ PCU decreased by 17.4% between 2011 and 2022

Proportion of sales (mg/PCU) by product form in 2022¹



¹ The sales of oral powders and other forms (intramammary, intrauterine, bolus and oral paste products) are not represented in this figure and represent 0.2% and 0.4% of total sales, respectively.

Proportion of sales (mg/PCU) by AMEG categories in 2022



2022 sales data

In 2022, overall sales decreased by 9.2% in comparison to 2021 (from 173.6 mg/PCU to 157.5 mg/PCU). The three highest selling antibiotic classes were penicillins, tetracyclines and sulfonamides, which accounted for 34.6%, 22.6% and 13.8% of total sales, respectively.

PIANO NAZIONALE CONTRASTO AR 2022-2025



Principali innovazioni PNCAR 2022-2025 ?

- ✓ Istituzione di una Cabina di regia
- ✓ maggiore integrazione fra il settore umano, veterinario e ambientale
- ✓ rafforzamento e estensione delle sorveglianze
- ✓ maggiore attenzione a ICA e attività preventive
- ✓ sviluppo di nuovi strumenti di supporto all'uso prudente degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario
- ✓ maggiore attenzione per aspetti etici, trasparenza e comunicazione, anche per favorire partecipazione attiva dei cittadini

Situazione in Medicina Umana ?

L'uso degli antibiotici in Italia Rapporto Nazionale Anno 2021



Rapporto Nazionale
(Aprile 2023)

Tabella 2.2 Antibiotici sistemici (J01): andamento regionale del consumo (DDD/1000 ab *die*) nel periodo 2015-2021 (convenzionata)

Regioni	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	$\Delta\%$ 21-20	$\Delta\%$ 21-16	CAGR % 15-21
Piemonte	13,9	12,9	12,7	12,7	12,3	9,3	8,9	-5,1	-31,4	-7,2
Valle d'Aosta	14,1	12,3	12,5	12,8	12,2	9,4	8,3	-11,4	-32,6	-8,4
Lombardia	14,5	13,8	13,6	13,7	13,1	10,0	9,2	-8,4	-33,8	-7,4
PA Bolzano	9,8	9,1	8,7	8,9	8,4	6,0	5,6	-6,5	-38,1	-8,8
PA Trento	14,2	13,3	13,7	13,5	13,2	10,1	9,6	-5,2	-27,7	-6,3
Veneto	12,5	11,8	11,8	11,7	11,6	8,6	8,0	-6,9	-31,8	-7,1
Friuli VG	12,4	11,6	11,9	11,8	11,7	8,7	8,3	-4,6	-28,8	-6,5
Liguria	11,9	11,0	11,2	11,3	11,1	8,4	8,0	-5,0	-27,1	-6,4
Emilia R.	14,0	13,4	12,7	13,0	12,8	9,3	9,1	-1,6	-31,9	-6,9
Toscana	16,3	15,4	15,0	14,6	14,2	10,5	9,9	-6,2	-35,9	-8,0
Umbria	19,1	18,6	18,2	18,1	18,3	13,8	12,7	-8,1	-31,7	-6,6
Marche	18,6	18,3	17,7	17,8	17,6	13,0	12,5	-3,6	-31,5	-6,4
Lazio	19,5	18,5	18,2	18,1	18,4	13,8	13,2	-4,7	-28,9	-6,4
Abruzzo	20,4	20,1	19,6	20,4	20,3	15,1	14,3	-5,5	-29,1	-5,8
Molise	20,2	18,7	18,0	18,5	18,2	13,9	13,2	-5,2	-29,5	-6,9
Campania	25,4	24,8	23,5	23,4	22,1	18,1	18,1	0,0	-26,9	-5,5
Puglia	24,0	23,2	21,5	20,5	20,5	15,8	15,5	-1,7	-33,0	-7,0
Basilicata	19,8	18,8	18,6	18,5	18,6	14,4	14,3	-0,7	-23,8	-5,3
Calabria	22,4	21,4	21,4	20,6	20,5	15,8	15,4	-2,9	-28,2	-6,1
Sicilia	20,0	19,3	19,3	19,2	18,9	14,8	14,3	-3,1	-25,8	-5,5
Sardegna	16,0	14,7	15,1	14,9	14,0	10,9	10,2	-6,9	-30,7	-7,3
Italia	17,4	16,6	16,2	16,1	15,8	12,1	11,5	-4,2	-30,5	-6,6
Nord	13,6	12,9	12,7	12,7	12,4	9,3	8,7	-6,1	-32,1	-7,1
Centro	18,3	17,5	17,1	16,9	17,0	12,6	12,0	-5,2	-31,4	-6,8
Sud	22,2	21,4	20,7	20,4	19,9	15,7	15,3	-2,2	-28,4	-6,0
25° percentile	14,0	12,9	12,7	12,8	12,3	9,3	8,9	-5,1	-31,4	
Mediana	16,3	15,4	15,1	14,9	14,2	10,9	10,2	-6,9	-33,8	
75° percentile	20,0	18,8	18,6	18,5	18,6	14,4	14,3	-1,0	-24,0	

Raccomandazioni UE con approccio «*One Health*» (Giugno 2023)



Consiglio
dell'Unione europea

Bruxelles, 1° giugno 2023
(OR. en)

9581/23

**Fascicolo interistituzionale:
2023/0125(NLE)**

**SAN 250
PHARM 90
VETER 61
ENV 509
PHYTOSAN 32
RECH 186**

NOTA

Origine:	Segretariato generale del Consiglio
Destinatario:	Consiglio
Oggetto:	Raccomandazione del Consiglio sul potenziamento delle azioni dell'UE per combattere la resistenza antimicrobica con un approccio "One Health" (base giuridica proposta dalla Commissione: articolo 168, paragrafo 6, TFUE)

L'ambiente

- ✓ Sebbene sia stata data, in proporzione, meno attenzione alla dimensione ambientale della resistenza antimicrobica che alla resistenza antimicrobica nella salute umana o animale, sempre più prove dimostrano che l'ambiente naturale può essere un importante serbatoio e fattore trainante della resistenza antimicrobica.
- ✓ Molti Stati membri dovrebbero quindi lavorare maggiormente sulle misure relative all'ambiente, che spesso sono assenti o non sono ben sviluppate.

Residui nelle acque

- ✓ Il Consiglio raccomanda il monitoraggio ambientale della resistenza antimicrobica nelle acque sotterranee e nelle acque superficiali, comprese le acque costiere, nelle acque reflue e nei suoli agricoli.
- ✓ I residui di medicinali sono ampiamente presenti nelle acque sotterranee e nelle acque superficiali, comprese le acque costiere, e nei suoli, e diverse pubblicazioni evidenziano che i residui di antibiotici possono contribuire alla resistenza antimicrobica.
- ✓ Un potenziale punto di ingresso nell'ambiente di geni di resistenza antimicrobica e organismi resistenti agli antimicrobici è costituito dagli impianti di trattamento delle acque reflue.

Fitosanitari e biocidi

- ✓ La sorveglianza della resistenza antimicrobica negli esseri umani andrebbe estesa agli agenti patogeni con resistenza antimicrobica emergente o consolidata, a causa dell'esposizione a sostanze presenti nell'ambiente, in particolare quelle utilizzate nei prodotti fitosanitari o nei biocidi.

La medicina umana

- ✓ Il 70% dei casi di infezioni da batteri resistenti agli antibiotici è costituito da infezioni correlate all'assistenza sanitaria.
- ✓ Il Consiglio raccomanda l'adozione di misure regolamentari specifiche per favorire l'uso prudente degli antimicrobici, osservando che mentre per gli animali d'allevamento è stato fissato un obiettivo di riduzione del 50 %, entro il 2030, nel settore della salute umana non esiste attualmente a livello di UE alcun obiettivo relativo alla resistenza antimicrobica.

Target di riduzione entro il 2030

Il Consiglio raccomanda di adottare misure nazionali adeguate volte a garantire che, entro il 2030:

- ✓ il consumo totale di antibiotici negli esseri umani (in dose definita giornaliera (DDD) per 1.000 abitanti al giorno) sia ridotto del 20 % nell'Unione rispetto all'anno di riferimento 2019;
- ✓ l'incidenza totale delle infezioni del sangue da *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione (numero di infezioni per 100.000 abitanti) sia ridotta del 10 % nell'UE rispetto al 2019;
- ✓ l'incidenza totale delle infezioni del sangue da *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi (numero di infezioni per 100.000 abitanti) sia ridotta del 5 % nell'UE rispetto al 2019.
- ✓ l'incidenza totale delle infezioni del sangue da *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA) (numero di infezioni per 100.000 abitanti) sia ridotta del 15 % nell'UE rispetto al 2019;
- ✓ almeno il 65 % del consumo totale di antibiotici negli esseri umani corrisponda ad antibiotici del gruppo "Access" quale definito nella [classificazione AWaRe \(Access, Watch, Reserve\)](#) dell'OMS;

Monitoraggio

- ✓ La raccomandazione invita a raccogliere dati sul consumo di antimicrobici nelle persone per permettere il monitoraggio della prescrizione di antimicrobici con il coinvolgimento, tra l'altro, dei medici prescrittori, dei farmacisti e delle altre parti che raccolgono tali dati, utilizzando l'infrastruttura digitale a livello dell'UE.

Obbligo di segnalazione

- ✓ Il Consiglio "impone" agli Stati Membri che le infezioni causate da organismi multiresistenti critici (a impatto sanitario altamente negativo) resistenti ai trattamenti di ultima linea, come l'*Acinetobacter baumannii* resistente ai carbapenemi, gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (ad es. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) e *Candida auris*, siano considerate malattie soggette a obbligo di denuncia a norma della legislazione nazionale.

Carenza di antibiotici

- ✓ Gli Stati membri dovrebbero adottare speciali misure per affrontare i problemi di approvvigionamento in ambito umano e veterinario.
- ✓ Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), dal luglio 2017 sono stati approvati 11 nuovi antibiotici che offrono benefici clinici limitati rispetto ai trattamenti già disponibili: l'80 % di essi appartiene a classi esistenti con meccanismi di resistenza ben consolidati e per le quali si prevede un rapido insorgere della resistenza.
- ✓ Sono attualmente in fase di messa a punto 43 antibiotici e combinazioni con una nuova entità terapeutica.
- ✓ Nel complesso gli antibiotici in fase di sviluppo clinico e quelli approvati di recente non sono sufficienti per affrontare la sfida della comparsa e della diffusione crescenti della resistenza antimicrobica.

Incentivi allo sviluppo di nuovi antibiotici efficaci

- ✓ L'incapacità di sviluppare e rendere disponibili nuovi antibiotici efficaci sta ulteriormente rafforzando l'impatto della resistenza antimicrobica e questo rende necessario predisporre e attuare con urgenza nuovi incentivi.
- ✓ Allo studio della UE ci sono quattro tipi di meccanismi "*pull*": garanzia sui ricavi, premi per l'ingresso sul mercato combinati con una garanzia sui ricavi, premi forfettari per l'ingresso sul mercato e pagamenti per il raggiungimento di determinati obiettivi.

I vaccini

- ✓ Il Consiglio raccomanda il ricorso alla vaccinazione come pure lo sviluppo e la disponibilità dei vaccini e l'accesso agli stessi.
- ✓ Sono considerati strumenti potenti ed efficaci in termini di costi per prevenire le malattie trasmissibili negli esseri umani e negli animali e possono quindi frenare la diffusione delle infezioni connesse alla resistenza antimicrobica e ridurre l'uso degli antimicrobici.

Salute animale

- ✓ La raccomandazione del Consiglio contiene misure anche per la salute animale, fra cui ulteriori sforzi per migliorare la salute e il benessere degli animali da produzione alimentare, e per ridurre la diffusione di malattie infettive negli allevamenti.
- ✓ Sulla base dei pareri dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA), il Consiglio raccomanda di valutare di elencare le malattie animali causate da batteri resistenti agli antimicrobici; una volta classificate, ai sensi del Regolamento 2019/426, il Consiglio chiede di valutare misure regolamentari specifiche di sorveglianza, controllo e di gestione.

QUINDI, A LIVELLO PRATICO, IN MEDICINA VETERINARIA COSA SI PUÒ (DEVE) FARE ?

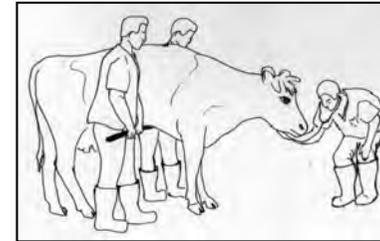
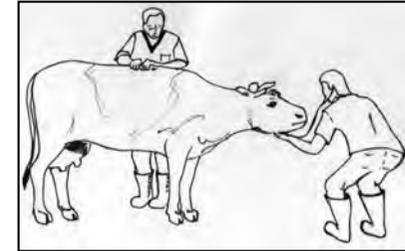
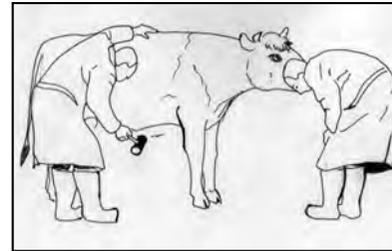
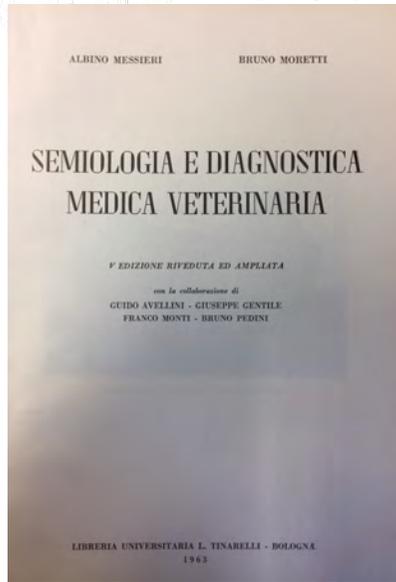
Criteri preventivi/generali

- ✓ Adottare misure di biosicurezza (interna ed esterna, acquisto di animali e quarantena, strumenti-mezzi-personale in ingresso presso l'azienda)
- ✓ Limitare lo stress (formazione del personale, sovraffollamento, periodi di transizione, stress climatici)
- ✓ Ridurre la pressione infettante (igiene degli ambienti, strutture ed attrezzature)
- ✓ Adottare una colostratura e una nutrizione adeguata (protocolli, gestione e controllo acqua a disposizione)
- ✓ Piani di gestione sanitaria dell'allevamento (controllo delle patologie, programmi vaccinali, gestione rimonta)



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI

Riprendiamo in mano la visita clinica..



esami diagnostici specifici..

In caso di	Esami diagnostici per la ricerca di:	Materiale da campionare
Aborto	<i>Brucella, Salmonella, Listeria, Trueperella, Campylobacter, Coliformi, Streptococchi, Mycoplasma spp, Leptospira, Coxiella, Chlamydia, Aspergillus, Neospora, IBR, BVD, Schmallerberg virus</i>	Feto abortito, placenta inclusi cotiledoni (tessuti freschi)
	Anticorpi vs: <i>Brucella, IBR, BVD, Chlamydia, Leptospira, Neospora, Coxiella, Schmallerberg virus</i>	Sangue materno
Diarrea degli animali adulti	Paratubercolosi, BVD, <i>Coronavirus, Salmonella, Clostridium</i> , coproparassiti	Feci fresche in contenitore ermetico Carcasse di animali venuti a morte
	Anticorpi vs: Paratubercolosi, BVD	Sangue
Diarrea dei vitelli	<i>E.coli</i> enterotossici ed enteropatogeni, <i>Salmonella, Clostridium, Rotavirus, Coronavirus, BVD, Cryptosporidium, Giardia, Coccidi, nematodi e cestodi</i>	Carcasse di animali venuti a morte Feci fresche
Analisi di routine su latte di massa	• <i>trimestrale: S.agalactiae, S.aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> • <i>bimestrale/trimestrale: BVD virus, IBR anticorpi</i>	Latte di massa, prelevato dalla superficie del tank dopo accurata agitazione (>5 min), con attrezzature sterili
Mastite clinica e subclinica	<i>S. agalactiae, S. aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> e batteri ambientali (<i>S.uberis, E.coli, Klebsiella, Proteus, Serratia</i> ecc.) SCC*	Latte individuale di quarto o pool di mammella prelevato sterilmente prima della mungitura Latte individuale controlli mensili
	<i>S.agalactiae, S.aureus, Mycoplasma spp, Prototheca</i> BVD virus, IBR Ab (totali e gE), Paratubercolosi Ab (>24-36 mesi), <i>Neospora Ab, Mycoplasma spp Ab</i>	Latte individuale di quarto o pool di mammella Sangue
Forme respiratorie	<i>Mannheimia, Pasteurella, Histophilus, Trueperella, Mycoplasma spp, IBR, BVD, VRS, Coronavirus, PI3, IDV</i>	Tamponi nasali Lavaggi bronco-alveolari Carcasse di animali venuti a morte
	<i>IBR, BVD, VRS, Coronavirus, PI3, IDV</i>	Sangue (doppio prelievo a distanza di 2-3 settimane)
Piani di controllo e certificazione specifici	<i>BVD, IBR, Paratubercolosi, Neospora</i> (frequenza definita dal piano sanitario)	Sangue e/o latte
Sospetto FPT (failure passive transfer, deficit di immunità colostrale)	Dosaggio IgG	Colostro
	Dosaggio IgG e gamma-GT	Sangue del vitello (2-4 gg di età)

*SCC: conta cellule somatiche

- ✓ Rappresentativi,
- ✓ Modalità di campionamento, conservazione ed identificazione
- ✓ Anamnesi

Fonte: LG uso prudente AB bovini da latte, 2023

Test di sensibilità agli antibiotici

RICHIEDENTE - PROPRIETARIO - 044PD046
ORIGINE - LUOGO PRELIEVO
 AZ. AGRARIA SPERIMENTALE L. TONIOLO - UNIV.
 DEGLI STUDI DI PADOVA
 VIALE DELL'UNIVERSITA' , 4
 35020 LEGNARO (PD)

VERBALIZZANTE
 GIANESELLA MATTEO
 Verbale invio campioni del 03/02/2020

MATERIALE: FECI (BOVINO)
 ATTIVITA' A PAGAMENTO / ANALISI A PAGAMENTO

ANALISI (Metodo)	Campione	Risultato
ESAME BATTERIOLOGICO (METODICA MICROBIOLOGICA / PDP DIA 063 2011 Rev. 0)	1	POSITIVO alta carica Escherichia coli POSITIVO Proteus spp.
RICERCA DI SALMONELLA SPP. IN ORGANI ANIMALI (METODICA MICROBIOLOGICA / PDP DIA 037 2011 Rev. 1)	1	ASSENTE
CORONAVIRUS (ELISA)	1	POSITIVO
ROTAVIRUS (GRUPPO A) (ELISA)	1	NEGATIVO ROTAVIRUS GRUPPO A

MATERIALE: CEPPO BATTERICO (BOVINO)
 ATTIVITA' A PAGAMENTO / ANALISI A PAGAMENTO

ANALISI (Metodo)	Campione	Risultato
DETERMINAZIONE DELLA MIC DI ENTEROBATTERIACEAE E DI GRAM NEGATIVI (MICRODILUIZIONE IN BRODO / PDP DIA 149 2015 Rev. 0)	2 - ESCHERICHIA COLI derivato da FECI - 1	
Molecola	MIC (µg/mL)	Giudizio
Apramicina	16	Sensibile
Colistina	2	Sensibile
Enrofloxacin	0,5	Intermedio
Florfenicolo	8	Sensibile
Flumequina	4	Sensibile
Gentamicina	1	Sensibile
Aminosidina	8	Sensibile
Ampicillina	>32	Resistente
Tetraciclina	>16	Resistente
Trimethoprim/Sulfamethoxazolo	>16/ 304	Resistente
		Quoziente
		Range (µg/mL)
		Fonte BP
		1
		0,25-64
		1
		0,016-16
		0,5
		0,016-32
		1
		1-64
		1
		0,25-32
		4
		0,064-32
		1
		0,125-32
		-
		0,0625-32
		-
		0,032-16
		-
		0,0625/1,1875- 16/304

Legenda:
 BP = Breakpoint. Per le fonti dei BP si prega di consultare l'apposita pagina sul sito www.izsvenezie.it

Data di accettazione 03/02/2020
 Data inizio analisi 03/02/2020 - Data fine analisi 06/02/2020

IL DIRIGENTE

E quando risulta necessario usare l'antibiotico,
bisogna farlo con conoscenza e competenza

- ✓ Diagnosi (clinica/microbiologica)
- ✓ Farmacocinetica
- ✓ Farmacodinamica
- ✓ Importanza dell'antibiotico per l'uomo
- ✓ Esperienza del veterinario (clinica ed epidemiologica)

e rispettando quindi dei criteri di scelta..

Antibiotico	DIAGNOSI	Trattamento terapeutico INDIVIDUALE	Trattamento METAFILATTICO*	Trattamento PROFILATTICO**
I° SCELTA (empirica)	Clinica eziologica	o Da preferire	Solo in caso di rischio elevato	Da evitare o limitare a casi eccezionali per singoli animali
II° SCELTA	Diagnosi eziologica test di sensibilità; resistenza e/o inefficacia antibiotici I° scelta	+ di Da preferire	Solo in caso di rischio elevato	Da evitare o limitare a casi eccezionali per singoli animali
III° SCELTA	Diagnosi eziologica+ test di sensibilità; Resistenza e/o inefficacia antibiotici I°/II° scelta	Esclusivamente	Solo in casi eccezionali	Da evitare

*Secondo i principi di uso prudente previsti dai regolamenti (UE) 2019/6 e 2019/4²³⁻²⁵

**La normativa europea considera l'uso profilattico degli antibiotici un utilizzo eccezionale, limitato a livello individuale (ad es. per elevato rischio di sepsi chirurgica etc.), che deve rappresentare una parte assolutamente minoritaria dell'utilizzo degli antibiotici in allevamento

Preferire spettro ristretto e mirato..

Microrganismo	1° scelta	2° scelta	3° scelta
<i>S. agalactiae</i>	Terapia intramammaria:	Terapia intramammaria:	Terapia intramammaria:
<i>S. dysgalactiae</i>	Penicilline*	Aminopenicilline***	Cefalosporine 3-4*****
<i>S. uberis</i>	Cefalosporine gen**	1-2 Ansamicine (Rifaximina) Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina)	gen
<i>S. aureus</i>	Terapia intramammaria:	Terapia intramammaria:	Terapia intramammaria:
Stafilococchi coag-negativi	Penicilline* Cefalosporine gen**	1-2 Aminopenicilline*** Ansamicine (Rifaximina) Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina) Ev. associata a ter. parent: Amfenicoli**** Lincosamidi (Lincomicina, Pirlimicina)	Cefalosporine 3-4 gen***** Macrolidi Ev. associata a ter. parenterale: Macrolidi Chinoloni Cefalosporine di 3-4 gen*****
<i>Escherichia coli</i>	Ter. parenterale:	Ter. parenterale	Ter. parenterale:
Valutare se appropriata	Aminopenicilline*** Cefalosporine gen** Sulfamidici***	1-2 Sulfamidici potenziati***	Chinoloni Cefalosporine gen***** 3-4

* Penicilline: Penicillina, Penetamato, Cloxacillina, Dicloxacillina, Nafcillina

**Cefalosporine di 1-2 gen (es. cefalessina, cefapirina, cefacetrile, cefalonio). Nota bene: Le Cefalosporine di 1-2 gen ad ampio spettro (es. cefazolina) non dovrebbero essere utilizzate come prima scelta empirica nella terapia delle mastiti da gram positivi.

***Aminopenicilline (Ampicillina, Amoxicillina) in formulazione semplice e potenziata e Sulfamidici in formulazione semplice e potenziata (vedi Box 1)

****Amfenicoli: Vedi Box 6

***** Cefalosporine di 3-4: vedi Box 4

Fonte: LG uso prudente AB bovini da latte, 2023

Preferire l'uso locale a quello sistemico ..

Altri fattori da prendere in considerazione

Via di somministrazione: quando si prescrivono antibiotici dovrebbe essere presa in considerazione assieme alla categorizzazione. L'elenco seguente suggerisce vie di somministrazione e tipi di formulazione classificati dal minore fino al maggiore impatto stimato sull'antibiotico-resistenza.

Trattamento individuale locale (per esempio iniettore mammario, gocce oculari o auricolari)

Trattamento individuale parenterale (per via endovenosa, intramuscolare, sottocutanea)

Trattamento individuale orale (ossia compresse, bolo orale)

Medicazione di gruppo iniettabile (metafilassi), solo se debitamente motivata

Medicazione di gruppo orale tramite acqua di abbeverata/latte artificiale (metafilassi), solo se debitamente motivata

Medicazione di gruppo orale tramite mangime o premiscele (metafilassi), solo se debitamente motivata



Rispettiamo l'uso corretto e prudente

Avvertenze per uso corretto e uso prudente dei farmaci AM

Si raccomanda di attenersi scrupolosamente alle indicazioni fornite dal medico veterinario, per quel che riguarda in particolare la posologia (dose e durata) e i tempi di attesa. Prestare, inoltre, attenzione al rispetto delle precauzioni per la conservazione e lo smaltimento e, se del caso, al rispetto delle avvertenze e delle precauzioni d'impiego riportate nel foglietto illustrativo.

Informare il medico veterinario qualora dovessero manifestarsi sospetti eventi avversi di cui all'art. 73 del regolamento (UE) 2019/6.

1. Un uso non conforme alle indicazioni fornite dal medico veterinario può condurre a un aumento della resistenza agli antimicrobici e ridurre l'efficacia terapeutica anche nell'uomo
2. Una gestione adeguata dell'animale/degli impianti influisce positivamente sulla salute dell'/gli animale/i, riducendo la potenziale necessità di antimicrobici
3. Adottare misure di prevenzione delle malattie e delle infezioni animali garantendo la biosicurezza, seguendo prassi di buona produzione e buona gestione e attuando programmi integrati di controllo delle patologie per ridurre l'insorgenza delle malattie infettive
4. Prevedere l'isolamento degli animali malati, laddove possibile, dal resto del gruppo per evitare il trasferimento di agenti patogeni
5. Monitorare attentamente la quantità di antimicrobici somministrati in mangimi o acqua per evitare sotto-dosaggi
6. Conservare i mangimi medicati in ambienti idonei e puliti, non liberamente accessibili

Ok

..così diceva l'Art.1 del D.Lgs 193/2006

È l'uso di un medicinale veterinario in modo non conforme a quanto indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto; il termine si riferisce anche all'abuso grave o all'uso scorretto di un medicinale veterinario

Impiego dei medicinali

..così indica l'Art. 106 Regolamento (UE) 2019/6..

1. I medicinali veterinari sono utilizzati conformemente ai termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Rispettiamo le indicazioni del foglietto illustrativo !

Suggerimenti per ricorrere alla profilassi/metafilassi

- ✓ recente diagnosi eziologica nell'allevamento dei potenziali patogeni coinvolti e sensibilità antimicrobica.
- ✓ conoscenza dell'epidemiologia della malattia nell'allevamento (morbilità/mortalità), dei fattori di rischio per l'infezione (stato immunitario, periodo produttivo, etc.) e delle possibili gravi conseguenze.
- ✓ nel caso della profilassi, a giudizio del veterinario, l'alternativa di aspettare per iniziare la metafilassi influenzerebbe negativamente l'esito (soprattutto la mortalità).
- ✓ durata limitata per coprire il periodo di rischio
- ✓ misure alternative efficaci? (ad es. vaccinazione, alimentazione, igiene,).
- ✓ concentrata sugli animali a più alto rischio

Serve la giustificazione se profilassi o metafilassi

Utilizzo Antimicrobici ai sensi e nel rispetto dell'art. 107 del Regolamento (UE) 2019/6

Si dichiara che la REV è redatta per * **Seleziona...**

Giustificazione per Profilassi/Metafilassi * **Seleziona...**

Note alla Giustificazione

- Profilassi
- Metafilassi
- Terapia

Utilizzo Antimicrobici ai sensi e nel rispetto dell'art. 107 del Regolamento (UE) 2019/6

Si dichiara che la REV è redatta per * **Seleziona...**

Giustificazione per Profilassi/Metafilassi * **Seleziona...**

Note alla Giustificazione **Seleziona...**

- Altro
- Sulla base di diagnosi clinica di malattia infettiva
- Sulla base di riscontri analitici
- Sulla base delle conoscenze epidemiologiche
- Non risultano disponibili alternative adeguate

Altro

Altre Annotazioni

quindi, se e come usare i «CIA» ?

- ✓ Stante gli antimicrobici o i gruppi di antimicrobici riservati al trattamento di determinate infezioni nell'uomo previsti dal [Reg di esecuzione 2022/1255](#)
- ✓ Quando necessario possiamo utilizzarli, ma con le dovute attenzioni:
 - ✓ No in profilassi se non sul singolo animale (va giustificata)
 - ✓ In metafilassi quando il rischio di diffusione di un'infezione o di una malattia infettiva nel gruppo di animali è elevato e non sono disponibili alternative adeguate (va giustificata)
 - ✓ Sì sul caso clinico (va giustificata)

E l'associazione degli antibiotici ?

ASSOCIAZIONI	EFFETTO PREVALENTE
Betalattamine + Aminoglicosidi	Sinergismo
Amoxicillina + Ac. Clavulanico	Sinergismo
Sulfamidco + Diaminopirimidina	Sinergismo
Betalattamine + Fluorochinoloni	Sinergismo/indifferenza
Betalattamine + Fenicolo	Antagonismo
Betalattamine + Tetracicline	Antagonismo
Fluorochinoloni + Fenicolo	Antagonismo
Fluorochinoloni + Tetracicline	Antagonismo

tornando all'uso corretto del farmaco...

Avvertenze per uso corretto e uso prudente dei farmaci AM ✕

Si raccomanda di attenersi scrupolosamente alle indicazioni fornite dal medico veterinario, per quel che riguarda in particolare la posologia (dose e durata) e i tempi di attesa. Prestare, inoltre, attenzione al rispetto delle precauzioni per la conservazione e lo smaltimento e, se del caso, al rispetto delle avvertenze e delle precauzioni d'impiego riportate nel foglietto illustrativo.

Informare il medico veterinario qualora dovessero manifestarsi sospetti eventi avversi di cui all'art. 73 del regolamento (UE) 2019/6.

1. Un uso non conforme alle indicazioni fornite dal medico veterinario può condurre a un aumento della resistenza agli antimicrobici e ridurre l'efficacia terapeutica anche nell'uomo
2. Una gestione adeguata dell'animale/degli impianti influisce positivamente sulla salute dell'/gli animale/i, riducendo la potenziale necessità di antimicrobici
3. Adottare misure di prevenzione delle malattie e delle infezioni animali garantendo la biosicurezza, seguendo prassi di buona produzione e buona gestione e attuando programmi integrati di controllo delle patologie per ridurre l'insorgenza delle malattie infettive
4. Prevedere l'isolamento degli animali malati, laddove possibile, dal resto del gruppo per evitare il trasferimento di agenti patogeni
5. Monitorare attentamente la quantità di antimicrobici somministrati in mangimi o acqua per evitare sotto-dosaggi
6. Conservare i mangimi medicati in ambienti idonei e puliti, non liberamente accessibili

Ok

Fondamentale la Farmacovigilanza !

- a) qualsiasi reazione non favorevole e non intenzionale in un animale a un medicinale veterinario;
- b) qualsiasi constatazione di una **mancaanza di efficacia** di un medicinale veterinario in seguito alla sua somministrazione a un animale conformemente o meno al riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- c) qualsiasi incidente ambientale osservato in seguito alla somministrazione di un medicinale veterinario a un animale;
- d) qualsiasi reazione nociva nell'uomo esposto a un medicinale veterinario;
- e) qualsiasi rilevamento di una sostanza farmacologicamente attiva o di un residuo marcatore in un prodotto di origine animale superiore ai livelli massimi di residui stabiliti dal regolamento (CE) n. 470/2009, dopo che è stato rispettato il tempo di attesa stabilito;
- f) qualsiasi sospetta trasmissione di un agente infettivo tramite un medicinale veterinario;
- g) qualsiasi reazione non favorevole e non intenzionale in un animale a un medicinale per uso umano.

E quindi i controlli di farmacovigilanza ?

0002830-03/02/2022-DGSAF-MDS-P


Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E
DEI FARMACI VETERINARI

Regioni e P.A. Trento e
Bolzano
SERVIZI VETERINARI

COVEPI c/o IZS AM

IZS LER

e, p.c. Comando Carabinieri per la
tutela della salute

Oggetto: Piano nazionale della farmacovigilanza 2022 - Ispezioni e controlli ai sensi
dell'articolo 123 del regolamento (UE) 2019/6

PIANO NAZIONALE DELLA FARMACOSORVEGLIANZA 2022

Ispezioni e controlli ai sensi dell'articolo 123 del regolamento (UE) 2019/6



D - VALUTAZIONE DEL RISCHIO ANTIBIOTICORESISTENZA						
Considerare almeno gli ultimi 12 MESI			NB: Questa sezione è <u>obbligatoria</u> nelle attività programmate di farmacovigilanza			
ELEMENTO DI VERIFICA	I¹	M¹	O¹	NA¹	NOTE	EVIDENZE
1. Il ricorso a profilassi con antimicrobici è conforme alle disposizioni di cui al regolamento (UE) 2019/6, art. 107-paragrafo 3 ed è giustificato (art. 105, paragrafo 2)	No (10)	In parte (5)	Si (2)	NA (0)		
2. Il ricorso a metafilassi con antimicrobici è conforme alle disposizioni di cui al regolamento (UE) 2019/6, art. 107-paragrafo 4 ed è giustificato (art. 105, paragrafo 2)	No (6)	In parte (4)	Si (2)	NA (0)		
3. In caso di uso profilattico/metafilattico degli antimicrobici questi sono utilizzati conformemente alle indicazioni, patologie e specie di destinazione riportate nei foglietti illustrativi	No (12)	Si (2)		NA (0)	Controllo a campione di 3 medicinali usati a tal fine	

¹ I=Insufficiente, M=Migliorabile, O=Ottimale, NA= Non applicabile

ELEMENTO DI VERIFICA	I ¹	M ¹	O ¹	NA ¹	NOTE	EVIDENZE
4. Le terapie con sostanze ad azione antimicrobica si utilizzano, di norma, in seguito a diagnosi sia CLINICA che di LABORATORIO	No (12)	A volte (6)	Si (0)	NA (0)	NA SOLO negli allevamenti in cui il mancato ricorso alla diagnosi di laboratorio è giustificato da: trattamenti assenti o sporadici su singoli soggetti, tipologia produttiva, basso numero di capi.	EVIDENZE
5. Frequenza degli antibiogrammi	Ma (12)	Saltuariamente (6)	Regolare frequenza (0)	NA (0)	NA SOLO negli allevamenti in cui il mancato ricorso a diagnosi di laboratorio e antibiogramma è giustificato da assenza di trattamenti, tipologia produttiva, basso numero di capi.	EVIDENZE
6. Sono adottati sistemi aggiuntivi di identificazione per gli animali in corso di trattamento	No (4)	Si (0)		NA (0)		

ELEMENTO DI VERIFICA	I ¹	M ¹	O ¹	NA ¹	NOTE	EVIDENZE
7. L'utilizzo di antibiotici all'interno dei protocolli terapeutici avviene seguendo i principi dell'uso prudente	Mai (12)	A volte (6)	Sempre (2)	NA (0)	NA in aziende non autorizzate alla tenuta delle scorte di medicinali veterinari per cui i protocolli non sono applicabili o di protocolli che non contengono antibiotici	EVIDENZE
8. In caso di trattamento antibiotico degli animali in lattazione, indicare le modalità di smaltimento del latte	Alimentazione animali (12)	Smaltimento in concimaia (2)	Smaltimento Categoria 2 (0)	NA (0)		
9. Considerando i trattamenti con antimicrobici, si evidenzia <u>difformità nella durata delle terapie</u> , rispetto alle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo dei relativi prodotti	Si (8)	Sì, con segnalazione FV (4)	No (0)	NA (0)	Considerare al massimo 6 trattamenti (negli ultimi 12 mesi)	

ELEMENTO DI VERIFICA	I ¹	M ¹	O ¹	NA ¹	NOTE	EVIDENZE
10. Considerando i trattamenti con antimicrobici si evidenzia <u>difformità nel dosaggio</u> , rispetto alle indicazioni riportate in foglietto illustrativo dei relativi prodotti	Si (8)	Si, con segnalazione FV (4)	No (0)	NA (0)	Considerare al massimo 6 trattamenti (negli ultimi 12 mesi)	
11. Sono state effettuate <u>segnalazioni di farmacovigilanza</u> , per segnalare eventuali effetti collaterali e/o sospette diminuzioni di efficacia	No (2)	Si (0)		NA (0)		
12. Vengono effettuati ADEGUATI trattamenti con antiparassitari, in conformità con Linee guida nazionali/regionali qualora disponibili, o secondo i principi di uso corretto e prudente	No (8)	Si (0)		NA (0)	NA SOLO negli allevamenti in cui non vi è ricorso a trattamenti antiparassitari e il mancato ricorso è giustificato dalla tipologia produttiva	EVIDENZE
13. Interventi di profilassi vaccinale - ESCLUSI GLI OBBLIGATORI	No (8)	Si (0)		NA (0)		

ELEMENTO DI VERIFICA	I ³	M ¹	O ¹	NA ¹	NOTE	EVIDENZE
14. Il ricorso ai mangimi medicati contenenti agenti antimicrobici è coerente con le disposizioni dei regolamenti (UE) 2019/4 e 2019/6, rispettivamente artt. 17 e 107	No (12)	In parte (5)	Si (2)	NA (0)		
15. Vengono utilizzati medicinali omeopatici-fitoterapici?	Non in via esclusiva (0)	Si, in via esclusiva (0)		NA (0)	Se SI, specificare se fitoterapici o omeopatici e per quali patologie sono utilizzati	
16. Presenza e applicazione di Procedure Operative che evidenziano che la somministrazione dei medicinali veterinari in <u>acqua da bere o nei mangimi liquidi</u> avvenga in maniera conforme alle indicazioni previste dal foglietto illustrativo	No (8)	Si (0)		NA (0)		
17. Presenza e applicazione di Procedure Operative che evidenziano che la somministrazione di medicinali veterinari per <u>via parenterale</u> avvenga in maniera conforme alle indicazioni previste dal foglietto illustrativo	No (2)	Si (0)		NA (0)		
18. Presenza e applicazione di Procedure Operative che evidenziano che i mangimi medicati vengano gestiti in maniera tale da evitare la cross-contamination	No (8)	Si (0)		NA (0)		

CONCLUDENDO ..

*in attesa della pubblicazione degli adeguamenti nazionali ai
REG comunitari*

- ✓ lavorare molto in prevenzione;
- ✓ profilassi e metafilassi solo in casi particolari, giustificati;
- ✓ riprendere in mano le visite cliniche;
- ✓ fare diagnostica e test di sensibilità;
- ✓ seguire i criteri di scelta degli antibiotici;
- ✓ utilizzare preferenzialmente molecole a spettro più limitato;
- ✓ preferire l'uso locale a quello sistemico;
- ✓ rispettare indicazioni e posologia;
- ✓ evitare la contemporanea somministrazione empirica di antibiotici diversi;
- ✓ verificare e monitorare periodicamente la risposta terapeutica, specialmente per la terapia di routine;
- ✓ obbligo di farmacovigilanza.