



Farmaco veterinario: uso in deroga

Sommario

Premesse.....	4
Obiettivi della normativa.....	5
Obiettivi del documento FNOVI.....	5
Normativa di riferimento.....	6
Il dettame europeo e nazionale dell'uso in deroga.....	7
A. Il dettame europeo dell'uso in deroga.....	7
B. Il dettame nazionale dell'uso in deroga.....	8
C. Confronto delle normative europea e nazionale.....	9
C.1 Il mutare della norma europea.....	9
gli obiettivi.....	9
i dettami applicativi.....	9
C.2 le finalità della direttiva 2001/82/CE: la Sanità pubblica.....	9
C.3 Salute e Benessere nella direttiva 2004/28/CE.....	9
C.4 Uso in deroga: quale cascata?.....	10
C.5 Nuovi concetti di uso in deroga per gli equidi nei Reg. CE 1950/2006 e 470/2009.....	11
C.6 Le registrazioni dell'uso in deroga.....	11
Criticità nell'applicazione dell'uso in deroga.....	12
A. Considerazioni generali.....	12
B. Casistica negli animali d'affezione.....	13
B.1 Considerazioni sulla norma.....	13
B.2 Via di somministrazione impossibile o inutile.....	14
B.3 L'inesistenza di una pronta disponibilità di un certo medicinale presso i rivenditori autorizzati.....	14
B.4 Efficacia per la legge, inefficacia per la scienza.....	14
B.5 Associazioni mancanti.....	14
B.6 Associazioni obbligatorie.....	15
B.7 Detenzione medicinali in deroga.....	15
B.8 Autorizzazione con indicazioni troppo generiche circa le affezioni curabili.....	15
C. Casistica nel settore dei mangimi.....	16
C.1 Considerazioni iniziali.....	16
C.2 Le associazioni di più premiscele.....	16
C.3 Tempi di sospensione.....	17
C.4 Il registro dell'uso in deroga nei mangimi medicati.....	18
D. Casistica in apicoltura.....	18
D.1 Considerazioni generali.....	18
D.2 Acido Ossalico.....	18
D.3 Ac. Formico.....	21
D.4 Timolo.....	21
E. Casistica nei MUMS.....	21
E.1 Considerazioni generali.....	21
E.2 Dosaggi.....	22
E.3 Associazioni.....	22
E.4 Durata della terapia.....	23
F. Casistica negli allevamenti intensivi.....	23
F.1 Considerazioni generali.....	23
F.2 Terapie orfane in allevamenti intensivi: caso Lidocaina.....	23
F.3 Efficacia per la legge, inefficacia per la scienza: Il caso antiemorragici.....	23
G. Casistica negli allevamenti intensivi/Suini.....	24
G.1 Considerazioni generali.....	24
G.2 L'anestesia nel suino.....	24
H. Il farmaco omeopatico.....	25
H.1 Premesse.....	25
H.2 Il recepimento della Dir. 82/2001/CE.....	26
H.3 La specificità dell'approccio omeopatico.....	27
H.4 La specificità del farmaco omeopatico.....	28
H.5 L'applicazione della Direttiva.....	28
H.6 compatibilità e applicabilità della norma ai principi, alle direttive e ai regolamenti correlati.....	29
I. Casistica negli equidi.....	30
I.1 Premesse.....	30
I.2 I gas anestetici.....	30
Farmacovigilanza e uso in deroga.....	30
A. Uso in deroga e benessere.....	30
B. Uso in deroga e confezionamento.....	31
C. Uso in deroga e tempi di consegna o mancanza del prodotto.....	31
Le registrazioni e le scorte nell'uso in deroga.....	31
A. Registro del veterinario dell'uso in deroga.....	31
B. Il registro dell'uso in deroga e i mangimi medicati.....	32

C. Detenzione di scorte di farmaco per uso in deroga negli allevamenti	32
C.1 legittimità della detenzione di medicinale veterinario in deroga	32
C.2 illegittimità della detenzione di medicinale umano in deroga	32
D. Somministrazione del medicinale in deroga	33
D.1 L'uso in deroga e gli allevamenti intensivi	33
D.2 L'uso in deroga del farmaco umano nelle strutture di cura su animali DPA.....	33
Varie.....	33
A. Uso in deroga e confezionamento del medicinale veterinario.....	33
A.1 Flaconi multidose per prodotti da utilizzare sterili.....	33
A.2 Flaconi multidose per prodotti a basso consumo e con scadenza.....	34
Riassunto delle maggiori istanze, richieste, chiarimenti.....	35
A. Istanze da portare in Europa.....	35
A.1 Uso in deroga negli animali d'affezione-modifica all'art. 10 della Dir. 82/2001/CE.....	35
A.2 Specie minori e terapie orfane	35
A.3 Farmaco omeopatico.....	35
A.4 Farmacovigilanza.....	35
B. Istanze nazionali.....	36
B.1 Dispensazione del farmaco veterinario	36
B.2 Detenzione del farmaco in deroga.....	36
B.3 Mangimi medicati e deroghe -DLgs 90/93 e DLgs 193/06	36
B.4 Mangimi medicati e tempi di sospensione	36
B.5 Mangimi: istituzione di un tavolo tecnico che riveda la normativa.....	36
B.6 apicoltura: ac.ossalico-farmaci autorizzati- tavolo tecnico	36
B.7 Specie minori e terapie orfane: riconoscimento dei protocolli operativo.....	36
B.8 Farmaco omeopatico- pari dignità e autorizzazioni ai medicinali.....	36
B.9 gas anestetici nelle strutture di cura per equidi DPA.....	37
B.10 Abrogazione del registro dell'uso in deroga del veterinario	37
B.11 Rivedere l'art. 84 del DLgs 193/06.....	37
B.12 Confezionamento di flaconi multidose	37
Collaborazioni.....	38

Premesse

La Federazione aderente alla sua missione di rappresentare la professione veterinaria ovunque criticità di qualunque natura ne mettano a repentaglio la dignità e la libertà di espressione, in merito alla legislazione sul farmaco veterinario, dopo l'evento di Pescara¹ ha ravvisato la necessità di proporre un tavolo tecnico che vedesse coinvolti AIA, AISA e Assalzo per un confronto con il Ministero relativo alle difficoltà di applicazione della normativa sull'uso in deroga.

Non è in discussione da parte di questa Federazione il ruolo del veterinario e i suoi obblighi rispetto a quelli adempimenti di legge volti alla tutela degli obiettivi di sicurezza alimentare, sanità animale, benessere e antibiotico resistenza che per le sue competenze ne fanno l'attore principale ed insostituibile di questo percorso.

Sono in discussione invece, e motivo del confronto attuale in modo più dettagliato rispetto a quanto espresso a Pescara, gli aspetti vessatori per la professione veterinaria dell'impianto dell'uso in deroga che, così com'è concepito attualmente non sembra tutelante degli obiettivi della legge.

L'uso in deroga, per i motivi che verranno esplicitati, è uno dei punti meno condivisi della normativa sul farmaco anche da parte di chi, come la FNOVI, ritenga fondamentale per gli interessi stessi della professione, una sua regolamentazione.

Così come concepito, l'uso in deroga infatti costringe il veterinario a farsi carico di soluzioni introvabili, a valle, per problemi reperibili invece a monte, a cui lui, operante sul territorio, risulta estraneo quali l'esistenza dei MUMS, delle terapie orfane, di (legittimi) interessi/disinteressi delle case farmaceutiche e/o mangimistiche, di scarsa redditività di interi settori zootecnici votati ad un risparmio logorante, di forte concorrenza professionale causa l'eccessivo numero di laureati, di mancata formazione ed informazione per fare solo qualche esempio, il tutto incorniciato da adempimenti burocratici e da equilibrismi terapeutici incomprensibili, richiesti da quadri normativi spesso avulsi dalla realtà e sordi alle istanze della professione, siano esse avanzate dal medico veterinario privato impegnato nelle terapie, che dal veterinario pubblico alle prese con i controlli.

E' auspicio e forte volontà della FNOVI che da questo tavolo tecnico emergano soluzioni percorribili che concilino il rispetto degli obiettivi della norma alla possibilità del rispetto della norma.

Auspicio che si potrà realizzare solo mettendo nelle condizioni tutti gli stakeholders convenuti di fare "ciascuno il suo" da monte a valle, scongiurando frane incontrollabili.

¹ [atti](#) convegno: Una nuova gestione del farmaco cambierà la professione

Obiettivi della normativa

Gli obiettivi della normativa sul farmaco, dalla commercializzazione dei medicinali al loro uso, negli animali da reddito, d'affezione o selvatici e la cui somministrazione avvenga direttamente o per il tramite di un veicolo quale l'abbeverata o l'alimento, (o per una qualunque altra via di somministrazione consentita) sono la sicurezza alimentare, la sanità animale, il benessere e il controllo dell'antibiotico resistenza.

Ogni passaggio della norma ha senso se, nel dettare diritti e doveri, nell'organizzare i controlli, nello stabilire ed applicare sanzioni, non perde di vista questi obiettivi.

A questa necessità di assunzione di significato al fine della condivisione e dunque dell'applicazione della norma (dalla fabbricazione alla distribuzione passando per la somministrazione fino ai controlli del farmaco) non fa eccezione l'uso in deroga.

Obiettivi del documento FNOVI

Il presente documento ha per obiettivo quello di porre le basi di un'analisi dell'uso in deroga del farmaco veterinario nelle sue molteplici e complesse casistiche al fine di chiarirne il significato, verificarne la validità intesa come aderenza agli obiettivi della norma e in caso di criticità riscontrate, elaborare proposte.

Per raggiungere questo obiettivo questo documento si è avvalso della collaborazione di numerosi colleghi e rimane aperto, come gli Atti di Pescara, a nuovi contributi che si dovessero rendere necessari.

Anche qui le analisi delle casistiche seguiranno il percorso del confronto con il dettame europeo per addentrarsi nell'analisi delle criticità ed elaborare proposte che potranno riguardare la richiesta di chiarimenti o di modifiche alla normativa nazionale piuttosto che istanze da portare in Europa.

Normativa di riferimento

data	n°	titolo
22/12/2009	Reg. 37/2010 UE	concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale
6/5/2009	Reg. CE 470/2009	che stabilisce procedure comunitarie per la determinazione di limiti di residui di sostanze farmacologicamente attive negli alimenti di origine animale, abroga il regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio e modifica la direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio
29/2/2008	DM	Disposizioni di attuazione dell'articolo 6, comma 4-bis, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 recante: «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE» e successive modificazioni.
13/12/2006	Reg. 1950/2006 CE	che definisce, conformemente alla direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice comunitario relativo ai prodotti medicinali per uso veterinario, un elenco di sostanze essenziali per il trattamento degli equidi
24/4/2006	DLgs 219/06	Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE
6/4/2006	DLgs 193	Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari.
16/3/2006	D.L.gs. 158/2006	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.
31/3/2004	Dir. 2004/28/CE	che modifica la direttiva 2001/82/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari
31/3/2004	Reg. 726/2004/CE	che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali
6/11/2001	Dir. 2001/82/CE ²	recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari
6/11/2001	Dir. 2001/83/CE	recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano
29/06/2000	Circolare 14	Linee guida applicative del Dlgs 4/8/99 n 336
23/1/1996	Circolare 1	applicazione del decreto ministeriale 16 novembre 1993 concernente attuazione della direttiva n. 90/167/CEE con la quale sono stabilite le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella comunità
16/11/1993	DM	Attuazione della direttiva n. 90/167/CEE con la quale sono stabilite le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità.
3/3/1993	DLgs 90	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
26/3/1990	Dir. 90/167/CEE	Dir. 26-3-1990 n. 90/167/CEE Direttiva del Consiglio che stabilisce le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità.

² Ogni qualvolta si farà riferimento nel testo alla Dir. 82/2001/CE si intenderà così come modificata da Dir. 2004/28/CE, Dir. 2009/9/CE, Reg. (CE) n. 470/2009, 2009/53/CE, Reg. (CE) n. 596/2009 facendo dunque riferimento al testo consolidato.

Il dettame europeo e nazionale dell'uso in deroga

A. Il dettame europeo dell'uso in deroga

Il dettame europeo dell'uso in deroga è espresso essenzialmente, in quanto a definizioni ed applicazioni, nella Dir. 2001/82/CE, artt. 10 e 11, così come modificata, in merito all'argomento, dalla Dir. 2004/28/CE e dal Reg. CE 470/2009 e nel Reg. 1950/2006/CE.

La composizione del testo che risulta dalle modifiche è la seguente:

Articolo 10

1. Gli Stati membri adottano le misure necessarie per garantire che, qualora non esistano medicinali veterinari autorizzati in uno Stato membro per curare una determinata affezione di specie non destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile possa, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed in particolare al fine di evitare all'animale sofferenze inaccettabili, trattare l'animale interessato:

a) con un medicinale veterinario autorizzato nello Stato membro interessato a norma della presente direttiva o del regolamento (CE) n. 726/2004 per l'uso su un'altra specie animale o per un'altra affezione della stessa specie; oppure

b) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera a):

i) con un medicinale autorizzato per l'uso umano nello Stato membro interessato a norma della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio o del regolamento (CE) n. 726/2004, oppure

ii) con un medicinale veterinario, conformemente a misure nazionali specifiche, autorizzato in un altro Stato membro a norma della presente direttiva per l'uso sulla stessa specie, o su altre specie per l'affezione in questione, o per un'altra affezione, oppure

c) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera b), ed entro i limiti imposti dalla normativa dello Stato membro interessato, con un medicinale veterinario preparato estemporaneamente da una persona autorizzata a tal fine ai sensi della legislazione nazionale, conformemente alle indicazioni contenute in una prescrizione veterinaria.

Il veterinario può somministrare il medicinale personalmente o autorizzare un'altra persona a procedere in tal senso sotto la responsabilità del veterinario stesso.

2. In deroga all'articolo 11, le disposizioni del paragrafo 1 del presente articolo si applicano anche al trattamento di un animale appartenente alla famiglia degli equidi da parte di un veterinario, a condizione che l'animale interessato sia stato dichiarato non destinato alla macellazione per il consumo umano a norma delle decisioni della Commissione 93/623/CEE e 2000/68/CE.

3. In deroga all'articolo 11 la Commissione definisce un elenco di sostanze

— **che sono indispensabili per trattare gli equidi, o**

— **che comportano un maggiore beneficio clinico rispetto ad altre opzioni di trattamento disponibili per gli equidi;**

e per le quali il tempo d'attesa è di almeno sei mesi secondo il sistema di controllo previsto dalle decisioni 93/623/CEE e 2000/68/CE.

Tale misura intesa a modificare elementi non essenziali della presente direttiva completandola, è adottata secondo la procedura di regolamentazione con controllo di cui all'articolo 89, paragrafo 2 *bis*.

Articolo 11

1. Gli Stati membri adottano le misure necessarie per assicurare che, qualora non esistano medicinali veterinari autorizzati in uno Stato membro per curare una determinata affezione di specie destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile possa, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed in particolare al fine di evitare all'animale sofferenze inaccettabili, trattare l'animale interessato in un allevamento specifico:

a) con un medicinale veterinario autorizzato nello Stato membro interessato a norma della presente direttiva o del regolamento (CE) n. 726/2004 per l'uso su un'altra specie animale o un'altra affezione sulla stessa specie; oppure

b) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera a):

i) con un medicinale autorizzato per l'uso umano nello Stato membro interessato a norma della direttiva 2001/83/CE o del regolamento (CE) n. 726/2004; oppure

ii) con un medicinale veterinario autorizzato in un altro Stato membro a norma della presente direttiva per l'uso sulla stessa specie, o su un'altra specie destinata alla produzione di alimenti per l'affezione in questione o per un'altra affezione; oppure

c) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera b), ed entro i limiti imposti dalla normativa dello Stato membro interessato, con un medicinale veterinario preparato estemporaneamente da una persona autorizzata a tal fine ai sensi della legislazione nazionale, conformemente alle indicazioni contenute in una prescrizione veterinaria.

Il veterinario può somministrare il medicinale personalmente o autorizzare un'altra persona a procedere in tal senso sotto la responsabilità del veterinario stesso.

2. Il paragrafo 1 si applica a condizione che le sostanze farmacologicamente attive del medicinale figurino negli allegati I, II o III del regolamento (CEE) n. 2377/90, e che il veterinario specifichi un appropriato tempo d'attesa.

Salvo il caso in cui il medicinale impiegato indichi un tempo d'attesa per le specie interessate, i tempi d'attesa specificati non sono inferiori a quanto segue:

— 7 giorni, per le uova,

— 7 giorni, per il latte,

— 28 giorni, per le carni di pollame e mammiferi, inclusi grasso e frattaglie,

— 500 gradi/giorno, per le carni di pesce.

La Commissione può modificare tali periodi d'attesa o stabilirne di nuovi. Così facendo, essa può distinguere tra alimenti, specie, vie di somministrazione ed allegati del regolamento (CEE) n. 2377/90.

Tali misure intese a modificare elementi non essenziali della presente direttiva sono adottate secondo la procedura di regolamentazione con controllo di cui all'articolo 89, paragrafo 2 bis.

3. Nel caso di un medicinale omeopatico veterinario, relativamente al quale i principi attivi sono inclusi nell'allegato II del regolamento (CEE) n. 2377/90, il tempo d'attesa di cui al paragrafo 2, secondo comma, è ridotto a zero.

4. Il veterinario, qualora applichi le disposizioni dei paragrafi 1 e 2 del presente articolo, annota in modo appropriato la data dell'esame degli animali, l'identificazione del proprietario, il numero di animali trattati, la diagnosi, i medicinali prescritti, le dosi somministrate, la durata del trattamento e i tempi di attesa raccomandati. Egli tiene questa documentazione a disposizione delle autorità competenti, a fini d'ispezione, per almeno cinque anni.

5. Salvo altrimenti disposto dalla presente direttiva, gli Stati membri adottano tutte le misure necessarie per l'importazione, la distribuzione, la vendita e l'informazione relative ai medicinali di cui hanno autorizzato la somministrazione ad animali destinati alla produzione di alimenti, ai sensi del paragrafo 1, lettera b), punto ii).

Testo al quale va aggiunto quello del Reg. 1950/2006/CE.

Articolo 2

Le sostanze essenziali possono essere utilizzate per condizioni patologiche specifiche, esigenze terapeutiche o scopi zootecnici specificati nell'allegato nel caso in cui nessun prodotto medicinale autorizzato per gli equidi o indicato nell'articolo 11 della direttiva 2001/82/CE produca risultati ugualmente soddisfacenti relativamente alla cura dell'animale, evitando sofferenze inutili per l'animale, o alla sicurezza degli addetti alle cure prestate all'animale.

Ai fini dell'applicazione del primo comma, vanno prese in considerazione le alternative elencate nell'allegato.

Articolo 3

1. Le sostanze essenziali possono essere utilizzate soltanto conformemente alle disposizioni dell'articolo 10, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE.

B. Il dettame nazionale dell'uso in deroga

Il DLgs 193/06 nella sua veste attuale è la risultanza del recepimento della Dir. 2001/82/CE, artt. 10 e 11, così come modificata, in merito all'argomento, dalla Dir. 2004/28/CE.

10. Uso in deroga per animali non destinati alla produzione di alimenti.

1. Ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per curare una determinata affezione di specie animale non destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile può, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza, trattare l'animale interessato:

a) con un medicinale veterinario autorizzato in Italia per l'uso su un'altra specie animale o per un'altra affezione della stessa specie animale;

b) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera a):

1) con un medicinale autorizzato per l'uso umano. In tal caso il medicinale può essere autorizzato solo dietro prescrizione medico veterinaria non ripetibile;

2) con un medicinale veterinario autorizzato in un altro Stato membro dell'Unione europea conformemente a misure nazionali specifiche, per l'uso nella stessa specie o in altra specie per l'affezione in questione, o per un'altra affezione;

c) in mancanza dei medicinali di cui alla lettera b), con un medicinale veterinario preparato estemporaneamente da un farmacista in farmacia a tale fine, conformemente alle indicazioni contenute in una prescrizione veterinaria.

2. In deroga a quanto disposto all'articolo 11, le disposizioni di cui al comma 1 si applicano anche al trattamento di un animale appartenente alla famiglia degli equidi da parte di un veterinario, a condizione che l'animale interessato sia stato dichiarato non destinato alla macellazione per il consumo umano conformemente alla normativa comunitaria.

11. Uso in deroga per animali destinati alla produzione di alimenti.

1. Ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per trattare una determinata affezione di specie animali destinati alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile può, in via eccezionale, sotto la propria responsabilità ed al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza, trattare l'animale interessato in uno specifico allevamento:

a) con un medicinale veterinario autorizzato in Italia per l'uso su un'altra specie animale o per un'altra affezione sulla stessa specie;

b) in mancanza di un medicinale veterinario di cui alla lettera a):

1) con un medicinale autorizzato per l'uso umano;

2) con un medicinale veterinario autorizzato in un altro Stato membro per l'uso sulla stessa specie o su un'altra specie destinata alla produzione di alimenti per l'affezione di cui trattasi o per un'altra affezione;

c) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera b), con un medicinale veterinario preparato estemporaneamente da un farmacista a tal fine, conformemente alle indicazioni contenute in una prescrizione veterinaria.

2. Le sostanze farmacologicamente attive del medicinale di cui al comma 1, devono essere comprese negli allegati I, II, e III del regolamento (CEE) n. 2377/90 ed un veterinario responsabile deve prescrivere un appropriato tempo di attesa per tali animali per garantire che gli alimenti derivanti dagli animali trattati non contengano residui nocivi per i consumatori. Il tempo di attesa, a meno che non sia indicato sul medicinale impiegato per le specie interessate, non può essere inferiore a sette giorni per le uova ed il latte, a ventotto giorni per la carne di pollame e di mammiferi, inclusi il grasso e le frattaglie, e a 500

gradi/giorno per le carni di pesce. Altre sostanze farmacologicamente attive ritenute indispensabili per il trattamento di affezioni degli equidi destinati alla produzione di alimenti e non ricomprese nel regolamento (CEE) n. 2377/90 possono essere impiegate con un tempo di attesa di almeno sei mesi, perché presenti in apposito elenco stabilito in sede comunitaria.

3. Ove venga impiegato un medicinale veterinario omeopatico i cui principi attivi sono inclusi nell'allegato II del regolamento (CEE) n. 2377/90, il tempo di attesa è ridotto a zero.

4. Il medico veterinario responsabile tiene un registro numerato in cui annota tutte le opportune informazioni concernenti i trattamenti di cui al presente articolo quali l'identificazione del proprietario e degli animali, la data in cui gli animali sono stati trattati, la diagnosi, i medicinali prescritti, le dosi somministrate, la durata del trattamento e gli eventuali tempi di attesa raccomandati; il medico veterinario tiene la documentazione a disposizione delle competenti autorità sanitarie, ai fini di ispezione, per almeno 5 anni dalla data dell'ultima registrazione.

5. Il Ministero della salute indica ai soggetti responsabili le prescrizioni necessarie per l'importazione, la distribuzione, la vendita e l'informazione relativa ai medicinali autorizzati in un altro Stato membro di cui è stata autorizzata la somministrazione ad animali destinati alla produzione di alimenti ai sensi del comma 1, fatte salve le eventuali altre disposizioni comunitarie.

Preso atto che i dispositivi dei Reg. 470/2009/CE e 1950/2006/CE non siano da recepire vista la loro natura e che le integrazioni siano da considerarsi applicabili indipendentemente dalla formulazione del DLgs 193/06, rimangono da valutare le differenze che già all'atto del recepimento della Dir. 2004/28/CE hanno iniziato ad allontanare l'Italia dalla presa di coscienza europea in merito alle criticità dell'uso in deroga, che già allora portavano il legislatore a modificare il dettame legislativo con espressioni non irrilevanti.

C. Confronto delle normative europea e nazionale³

C.1 Il mutare della norma europea

Per comprendere le motivazioni che hanno indotto il legislatore europeo alla previsione delle regole a cascata sull'uso in deroga è necessario considerare non solo gli obiettivi che le norme sul farmaco veterinario si prefiggono, ma anche il mutare di questi obiettivi quali indicatori di accoglimento di criticità o di rivalutazioni motivate a vario titolo, accolte dal legislatore.

Questi accoglimenti del legislatore portano non solo a variare gli obiettivi della norma, ma ovviamente anche a variarne, al variare di questi, i dettami applicativi.

Cogliere il significato di tali modifiche significa percepire la direzione presa dal legislatore europeo. E' evidente che l'utilità di tale percezione è quella di indirizzare iniziative di tutti i generi, dall'informazione/formazione, all'applicazione della norma e sua interpretazione fino all'organizzazione dei controlli e delle eventuali sanzioni.

C.2 Le finalità della direttiva 2001/82/CE: la sanità pubblica

Le finalità della direttiva 2001/82/CE si indirizzano a garantire la tutela della salute umana come esplicitato dal punto 2 delle sue premesse:

“Le normative in materia di produzione e di distribuzione dei medicinali veterinari devono avere come scopo essenziale la tutela della sanità pubblica”

C.3 Salute e Benessere nella direttiva 2004/28/CE

La Direttiva 2004/28/CE porta, quale modifica alla precedente, ad un'importante novità per quanto riguarda gli scopi che il legislatore si prefigge. Infatti per la prima volta compaiono dichiaratamente, in tema di finalità, anche le parole “salute” e “benessere” riferite agli animali-punto 4 delle premesse alla direttiva 2004/28/CE

“Lo scopo principale delle normative sulla fabbricazione e la distribuzione dei medicinali veterinari dovrebbe essere quello di assicurare la tutela della salute e del benessere degli animali, nonché della salute pubblica.”

³ Il seguente testo è in parte ripreso dagli atti del convegno FNOVI tenutosi a Pescara in Novembre 2009.

La direttiva 28 è dunque finalizzata a garantire il benessere degli animali subordinandolo tuttavia alla tutela della salute umana

C.4 Uso in deroga: quale cascata?

La legge obbliga il veterinario ad utilizzare di norma un medicinale autorizzato per la specie e per l'affezione che intende curare.

Vista nell'ottica della salute e del benessere animale, tale disposizione sancisce pertanto che la somministrazione del medicinale autorizzato va nella direzione di tale obiettivo in quanto assume che tale farmaco sia più adatto, più efficace e meno pericoloso nella cura della specie e dell'affezione per cui è autorizzato...punto 8 delle premesse alla direttiva 2004/28/CE

“Il settore dei medicinali veterinari è contraddistinto da talune caratteristiche molto specifiche”

Assunto questo del tutto condivisibile e che pertanto non deve far perdere di vista al veterinario la regola di partenza: il farmaco specifico deve essere utilizzato in tutti i casi in cui è possibile farlo e solo nel caso in cui tale medicinale non sia utilizzabile sarà possibile considerare l'eventualità dell'accesso all'istituto dell'uso in deroga.

La legge infatti prevede, nei casi in cui non esistano medicinali autorizzati per curare una certa affezione di una certa specie animale, la possibilità di utilizzare medicinali off label.... prima parte del punto 17 delle premesse alla direttiva 2004/28/CE

Qualora nel settore veterinario non esistano medicinali autorizzati per una determinata specie o un determinato morbo, è indispensabile agevolare la possibilità di utilizzare altri prodotti esistenti, ...

Ciò perché, evidentemente, presume che ai fini della salute e del benessere animale sia meglio utilizzare un medicinale aspecifico piuttosto che niente. Prova ne sia che l'obiettivo dichiarato dal legislatore europeo, e questa volta contenuto negli articoli 10 e 11 della Dir. 82/2001/CE e non in una premessa, in tema di uso in deroga è “in particolare” “di evitare all'animale sofferenze inaccettabili”

Dir. 82/2001/CE: *Gli Stati membri adottano le misure necessarie per assicurare che, qualora non esistano medicinali veterinari autorizzati in uno Stato membro per curare una determinata affezione di specie destinate alla produzione di alimenti/ specie non destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile possa, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed in particolare al fine **di evitare all'animale sofferenze inaccettabili**, trattare l'animale interessato in un allevamento specifico:*

DLgs 193/2006: *Ove non esistano medicinali veterinari autorizzati per trattare una determinata affezione di specie animali destinati alla produzione di alimenti/ non destinati alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile può, in via eccezionale, sotto la propria responsabilità ed **al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza**, trattare l'animale interessato in uno specifico allevamento*

Non si può non notare che la versione italiana perde la specifica “in particolare” che pone l'accento sull'obiettivo della deroga alla regola generale ai fini del *benessere* senza però dimenticarsi della *salute*, e muta il fine contenuto nella Dir con l'espressione appunto “*di evitare all'animale sofferenze inaccettabili*” in “*evitare evidenti stati di sofferenza*” passando così da una valutazione soggettiva della sofferenza, ben più aderente a quella che dovrebbe essere effettuata dal veterinario in scienza e coscienza, a una valutazione oggettiva ancorché basata sull'esteriorità delle manifestazioni cliniche e comportamentali che tuttavia potrebbe essere fuorviante laddove si consideri che tali manifestazioni non si rivelano generalmente costanti e uniformi, facendo così perdere di vista il fine ultimo della salute e del benessere animale.

La dicitura della normativa di per sé non risulta soddisfacente e aderente all'esperienza clinica, ma questo divario viene accentuato dal diverso recepimento che genera l'assunto in base al quale la sofferenza di un animale debba diventare eccezionale per essere alleviata, e che l'evidenza

debba tradursi in un malessere così forte per poter essere preso in considerazione prima dell'uso off-label, da aver già sicuramente oltrepassato il limite della tutela del benessere animale.

Queste considerazioni non vogliono in alcun modo eludere la responsabilità che deve permanere per l'accesso all'uso in deroga di garantire che non si rischi il mancato perseguimento della finalità di rango superiore rappresentata dalla salute pubblica: seconda parte del punto 17 delle premesse alla direttiva 2004/28/CE

... salvaguardando comunque la salute dei consumatori nel caso di medicinali da somministrare ad animali destinati alla produzione di alimenti. In particolare, i medicinali dovrebbero essere usati solo in condizioni che garantiscano l'innocuità degli alimenti per i consumatori in relazione agli eventuali residui di medicinali.

A questo scopo è stata prevista nelle "regole a cascata" da osservarsi sugli animali produttori di alimenti per l'uomo (DPA) l'applicazione dei tempi d'attesa, nonché la condizione discriminante ai fini dell'utilizzo dei medicinali, che le sostanze in essi contenute siano comprese negli allegati I, II e III del 2377/1990⁴

C.5 Nuovi concetti di uso in deroga per gli equidi nei Reg. CE 1950/2006 e 470/2009

Tuttavia in direzione della garanzia della salute e del benessere degli animali, i Regolamenti CE 1950/2006 e 470/2009 hanno previsto per gli equidi DPA una deroga alla condizione discriminante ai fini dell'utilizzo dei medicinali, che le sostanze in essi contenute siano comprese negli allegati I, II e III del 2377/1990 modificando per l'appunto non solo gli obiettivi ma anche i dettami applicativi dell'uso in deroga.

Tale deroga prevede la possibilità di utilizzo di alcune sostanze (c. d. sostanze essenziali) non incluse nei citati allegati, a particolari condizioni e in particolari situazioni e cioè qualora un certo medicinale in deroga risulti più adatto in situazioni specifiche, oppure abbia un'azione diversa in termini di durata e/o intensità, oppure preveda la possibilità di una via di somministrazione diversa che ne consenta il pratico utilizzo, oppure comporti un maggiore beneficio clinico rispetto ad altre opzioni di trattamento disponibili, oppure in caso di inefficacia, di minor efficacia o di controindicazione degli analoghi.

Reg. 470/2009/CE: *La direttiva 2001/82/CE è modificata come segue:*

1) all'articolo 10, il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

«3. In deroga all'articolo 11, la Commissione definisce un elenco di sostanze:

— che sono indispensabili per trattare gli equidi, o

— che comportano un maggiore beneficio clinico rispetto ad altre opzioni di trattamento disponibili per gli equidi;

e per le quali il tempo d'attesa è di almeno sei mesi secondo il sistema di controllo previsto dalle decisioni 93/623/CEE e 2000/68/CE.

Reg. 1950/06/CE: *Articolo 2*

Le sostanze essenziali possono essere utilizzate per condizioni patologiche specifiche, esigenze terapeutiche o scopi zootecnici specificati nell'allegato nel caso in cui nessun prodotto medicinale autorizzato per gli equidi o indicato nell'articolo 11 della direttiva 2001/82/CE produca risultati ugualmente soddisfacenti relativamente alla cura dell'animale, evitando sofferenze inutili per l'animale, o alla sicurezza degli addetti alle cure prestate all'animale.

C.6 Le registrazioni dell'uso in deroga

Dir. 82/2001/CE, art.11: *4. Il veterinario, qualora applichi le disposizioni dei paragrafi 1 e 2 del presente articolo, annota in modo appropriato la data dell'esame degli animali, l'identificazione*

⁴ Il Reg 2377/90 è ora abrogato dall'insieme dei dispositivi dei Reg. CE 470/2009 e UE 37/2010, ma siccome tutti i riferimenti legislativi mantengono il testo in merito al Reg. 2377, per comodità si manterrà nella stesura di questo documento questa citazione salvo che non sia necessario provvedere diversamente.

del proprietario, il numero di animali trattati, la diagnosi, i medicinali prescritti, le dosi somministrate, la durata del trattamento e i tempi di attesa raccomandati. Egli tiene questa documentazione a disposizione delle autorità competenti, a fini d'ispezione, per almeno cinque anni.

DLgs 193/2006, art 11: 4. *Il medico veterinario responsabile tiene un registro numerato in cui annota tutte le opportune informazioni concernenti i trattamenti di cui al presente articolo quali l'identificazione del proprietario e degli animali, la data in cui gli animali sono stati trattati, la diagnosi, i medicinali prescritti, le dosi somministrate, la durata del trattamento e gli eventuali tempi di attesa raccomandati; il medico veterinario tiene la documentazione a disposizione delle competenti autorità sanitarie, ai fini di ispezione, per almeno 5 anni dalla data dell'ultima registrazione.*

Anche in questo caso, come in altrove nella Dir. 82 a raffronto della normativa nazionale, non si parla di registro ma di “documentazione”.

I due termini nel linguaggio della Dir 82 appaiono chiaramente come non sovrapponibili.

Criticità nell'applicazione dell'uso in deroga

A. Considerazioni generali

E' ormai evidente a tutti, non ultimo il legislatore europeo, che l'uso in deroga nell'applicazione dei suoi dettami ha creato innumerevoli storture se non anche situazioni applicative spesso estranee alla tutela degli obiettivi della norma.

Ne sono testimonianza i rapporti dell'EMEA, le innumerevoli richieste di chiarimenti, l'estesa incomprendione e disapplicazione, le difficoltà di controllo, le contraddizioni normative che hanno portato il legislatore europeo ad estenderne come si è visto, gli obiettivi e ad introdurre, anche se prudentemente e con normativa speciale riferita agli equidi, quelli che si auspicano essere i primi cambiamenti nella direzione di semplificazioni che ne mantengano comunque saldi gli obiettivi.

Nel presente documento la FNOVI ha voluto iniziare a raccogliere una casistica delle problematiche generate dall'uso in deroga. Si espone di seguito quella raccolta ad oggi. Altre relazioni sono in via di elaborazione.

Le casistiche, laddove possibile, seguiranno il seguente schema:

- 1.citazione del riferimento normativo preciso che genera la criticità con indicazione della sua appartenenza o meno anche alla normativa europea
- 2.descrizione della casistica
- 3.descrizione di un esempio pratico
- 4.proposta

B. Casistica negli animali d'affezione

B.1 Considerazioni sulla norma

I nuovi concetti di uso in deroga espressi con i Reg. CE 1950/2006 e 470/2009 per gli equidi DPA, se non considerati in base ai nuovi obiettivi introdotti dalla Dir. 2004/28/CE come impliciti negli animali d'affezione, sembrerebbero creare l'assurdo in base al quale la volontà del legislatore si esprime nel voler tutelare maggiormente la salute e il benessere degli animali DPA nonostante l'evidente maggior rischio potenziale per la salute pubblica derivante da una possibile errata gestione del farmaco.

E' pensabile che questa sia stata la volontà del legislatore nei confronti degli animali d'affezione il cui trattamento praticamente non comporta alcun rischio? La risposta non può che essere evidentemente negativa. Semplicemente in questo modo ha inteso estendere agli equidi DPA alcune delle medesime garanzie a tutela della salute e del benessere animale già implicitamente previste per gli animali non DPA, laddove, escluso il rischio per la sicurezza alimentare con le modifiche apportate dalla Dir. 2004/28/CE prevalgono le considerazioni di benessere e salute animale.

Il legislatore europeo infatti, nei confronti degli equidi, applicando i medesimi concetti impliciti per gli animali d'affezione si premunisce garantendosi nei confronti della tutela della salute pubblica con la previsione di un tempo d'attesa sufficientemente sicuro ("almeno sei mesi") e disponendo il vincolo che le sostanze essenziali non siano comprese nell'allegato IV.

Come detto dunque le regole a cascata sull'uso in deroga devono essere considerate non solo sulla base della finalità della tutela della salute pubblica ma anche, per quanto in subordine, di quella che garantisce la salute e il benessere animale.

L'interpretazione della norma in riferimento all'**art.10 del DLgs 193/06** che non segua questa linea ha già creato una casistica che non va nella direzione della tutela della salute e del benessere animale, laddove non sussistono rischi per la sicurezza alimentare, vietando il trattamento con un medicinale in deroga quando non è materialmente somministrabile quello specifico, vietando il ricorrere ad un medicinale provatamente più efficace o più adatto quando quello autorizzato lo è di meno, o per nulla, e non consentendo, in questi casi, nemmeno la possibilità di elaborazione di protocolli d'intervento contenenti l'uso in deroga anche se concordati con le autorità di controllo e ampiamente motivati dalla pratica clinica e dalle conoscenze scientifiche.

Risulta inoltre incomprensibile, ai fini della tutela della sicurezza alimentare l'impianto normativo della Dir.82 sull'uso a cascata negli animali d'affezione per i quali si chiede l'intervento presso la UE con l'indicazione di applicazione obbligatorio dell'uso a cascata fino al punto a):

1. Gli Stati membri adottano le misure necessarie per garantire che, qualora non esistano medicinali veterinari autorizzati in uno Stato membro per curare una determinata affezione di specie non destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile possa, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed in particolare al fine di evitare all'animale sofferenze inaccettabili, trattare l'animale interessato:

a) con un medicinale veterinario autorizzato nello Stato membro interessato a norma della presente direttiva o del regolamento (CE) n. 726/2004 per l'uso su un'altra specie animale o per un'altra affezione della stessa specie; oppure

b) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera a):

formulando l'ipotesi dal punto b) in poi di lasciare libero il professionista di rivolgersi indifferentemente ad una delle alternative senza obblighi "a cascata"

Ma si chiede anche di portare in Europa l'istanza di modifica se non anche di soppressione dell'espressione "al fine di evitare all'animale sofferenze inaccettabili" in quanto eticamente e dunque deontologicamente tale assunto risulta inammissibile laddove non consente l'accesso all'uso in deroga di molte patologie non dolorose in fase iniziale (si pensi ai tumori) ogniquale volta in tale fase si debba ricorrere all'uso in deroga.

Si considerino le seguenti casistiche.

B.2 Via di somministrazione impossibile o inutile

riferimento normativo: artt. 10 e 11 del 193/2006

casistica: impossibilità pratica o scarsa utilità di somministrare un medicinale in relazione alla via di somministrazione: per l'uso orale allo stato liquido piuttosto che solido, piuttosto che per uso iniettivo, laddove in medicina veterinaria tale condizione si rivela a volte essenziale ai fini della pratica attuazione della terapia

esempio pratico reale: ranitidina per os in animali che vomitano, medicinali per os in animali schizzinosi o diffidenti, medicinali non somministrabili ev quando il caso lo richiederebbe

proposta: sancire la non esistenza del farmaco in funzione della sua pratica possibilità di somministrazione come previsto per gli equidi

B.3 L'inesistenza di una pronta disponibilità di un certo medicinale presso i rivenditori autorizzati

B.4 Efficacia per la legge, inefficacia per la scienza

riferimento normativo: artt. 10 e 11 e art. 91 del 193/2006

casistica: il veterinario si trova a dover utilizzare per legge dei medicinali pur essendo consapevole della loro inefficacia, pur esistendone altri, contenenti altre sostanze.

esempio pratico reale 1: il caso tipico è quello dell'uso dell'antibiotico di elezione in seguito ad antibiogramma

esempio pratico reale 2: vitamina K3 autorizzata per gli avvelenamenti da dicumarinici mentre tutta la letteratura scientifica va in direzione opposta

esempio pratico reale 3: FANS autorizzati per l'analgesia operatoria quando per molti interventi particolarmente dolorosi risultano del tutto insufficienti

proposta: sancire la non esistenza del farmaco in funzione della sua efficacia qualora la cosa sia supportata da inequivocabili evidenze scientifiche, ossia liberare il veterinario dall'obbligo di sperimentare ciò che è già sperimentato, modificando i protocolli di farmacovigilanza e consentendone adempiuti gli obblighi anche con la citazione di evidenze scientifiche pubblicate. Portare questa istanza alla UE.

B.5 Associazioni mancanti

riferimento normativo: artt. 10 e 11 del 193/2006

casistica: associazioni che prevedono l'utilizzo di principi attivi predefiniti in base alle buone pratiche veterinarie e all'evoluzione scientifica

esempio pratico reale 1: in questo caso l'esempio emblematico è quello dell'anestesia in cui l'analgesia intraoperatoria viene ottenuta con l'associazione di principi attivi alcuni dei quali sono inderogabilmente medicinali stupefacenti disponibili solo in confezioni per uso umano (per es. fentanyl, morfina, buprenorfina ecc.), che ad un'applicazione letterale della norma non potrebbero tuttavia essere utilizzati considerato che esistono in commercio dei FANS ad uso veterinario autorizzati per l'analgesia intraoperatoria.

esempio pratico reale 2: impossibilità di utilizzare gli analgesici oppiacei o gli anestetici locali ad uso umano associati agli analgesici ad uso veterinario, impossibilità di utilizzare gli anestetici ad uso umano (per es. sevofluorano) associati a quelli ad uso veterinario (per es. barbiturici o ketamina), impossibilità di utilizzare associazioni di antibiotici ad uso umano e veterinario

proposta: sancire la non esistenza del farmaco in funzione del protocollo terapeutico (e non quindi del singolo medicinale) qualora la letteratura scientifica ritenga più adatta un'associazione di medicinali piuttosto che la somministrazione di un medicinale singolo

B.6 Associazioni obbligatorie

riferimento normativo: artt. 10 e 11 del 193/2006

casistica: Premesso che un'associazione fissa di antibatterici può essere utile solo in condizioni ben specifiche e limitate in campo clinico, e che pertanto il medico deve poter disporre dei singoli antibatterici da utilizzare soli o associati di volta in volta a seconda delle condizioni cliniche di utilizzo ci si trova nella condizione di disporre di sostanze autorizzate per uso veterinario solo in associazione quando sarebbe necessario somministrarle singolarmente, o medicinali veterinari autorizzati per affezioni dove i più moderni protocolli prevedono l'utilizzo di associazione di diversi medicinali

esempi pratici reali: impossibilità di utilizzare il metronidazolo (anche ev) da solo, richiesto nella chirurgia intestinale dove la somministrazione orale non è indicata, almeno nel periodo perioperatorio e dove l'associazione con la spiramicina (presente nella formulazione veterinaria) è controindicata per i possibili effetti gastrointestinali della spiramicina (vomito, diarrea), perché esiste, per uso veterinario, in associazione con la spiramicina; impossibilità di utilizzare nel gatto il butorfanolo associato alla medetomidina.

B.7 Detenzione medicinali in deroga

riferimento normativo: gli artt. 10 e 11 del 193/2006 puniscono l'utilizzo in violazione delle regole a cascata.

casistica: non è possibile stabilire dalla semplice detenzione di medicinali se il loro utilizzo è corretto o no. E' stata contestata e pare sanzionata la semplice detenzione di medicinali ad uso umano senza considerare per quale affezione veniva utilizzato.

esempio pratico reale 1: Il piroxicam è un FANS indicato anche come antineoplastico in alcuni tumori mammari. Pertanto il suo utilizzo come FANS è vietato, ma se utilizzato per la seconda finalità è da considerarsi lecito in quanto non esistono medicinali veterinari con quella indicazione

esempio pratico reale 2: uno emblematico è quello del Plasil: prima esisteva la metoclopramide ad uso veterinario, poi è stata ritirata per cui è utilizzabile solo quella ad uso umano (per esempio, appunto, il Plasil). Se ci si limitasse a considerare il Plasil come un farmaco contro il vomito, esso non potrebbe essere utilizzato in quanto esiste già un medicinale veterinario autorizzato a questo scopo (principio: maropitant). Tuttavia la metoclopramide ha un meccanismo d'azione diverso dal Maropitant in quanto la prima ha azione procinetica mentre il secondo inibisce il vomito a livello centrale. Pertanto se io ho una stasi gastrica con vomito e uso il Maropitant peggioro la situazione (perché lo stomaco si ferma ancora di più) mentre se uso il Plasil miglioro la situazione (perché "riavvio" lo stomaco). Ecco dunque dimostrato che non tutti i vomiti sono uguali e quindi un antiemetico, per quanto buono, non può certo sostituirsi a tutti farmaci che possono trovare indicazione nelle diverse eziologie del vomito e pertanto, nonostante esista un medicinale veterinario autorizzato per il vomito il veterinario potrebbe essere costretto ad utilizzarne uno ad uso umano. Il Plasil poi ha anche un effetto stimolante la lattazione, e non esistono medicinali veterinari con questo effetto. Tutto ciò per dire che, nonostante esista il medicinale a base di maropitant la prescrizione o la detenzione del Plasil non può essere sanzionata a priori, ma solo dopo aver eventualmente dimostrato che tale farmaco è stato utilizzato con finalità sovrapponibili a quelle per cui è autorizzato il medicinale a base di maropitant

proposta: chiarire che la correttezza alle disposizioni di legge deve essere valutata sull'effettivo utilizzo del farmaco (e quindi a posteriori) e non sull'utilizzo presunto o peggio sulla semplice detenzione.

B.8 Autorizzazione con indicazioni troppo generiche circa le affezioni curabili

riferimento normativo: artt. 10 e 11 del 193/2006

casistica: FANS che leniscono tutti i dolori, antibiotici che curano tutte le infezioni ecc.

esempio pratico reale: FANS per l'analgesia perioperatoria (il che a stretta norma di legge impedirebbe di utilizzare gli oppiacei e gli altri medicinali stupefacenti), oppure la lidocaina che non permetterebbe di utilizzare altri anestetici locali (più efficaci per intensità d'azione o per durata, oppure più sicuri in quanto a modalità di somministrazione –si pensi ai rischi di infezione nel caso di un'anestesia locale intramidollare eseguita con un farmaco in flacone multidose-), oppure l'Isoflurano che non permetterebbe l'uso del Sevoflurano (che è più sicuro in alcune anestesie a rischio), oppure antibiotici adatti per tutte le infezioni dei tessuti molli (il cervello è un tessuto molle? e il sangue?).

proposta: sancire la non esistenza del farmaco in funzione della sua intensità d'azione

C. Casistica nel settore dei mangimi

C.1 Considerazioni iniziali

Al contrario della legislazione relativa al farmaco veterinario, che si è evoluta rapidamente con aggiornamenti continui sia in ambito comunitario sia nazionale, quella concernente il mangime medicato è vecchia di ben venti anni e mostra tutti i segni del suo tempo oltre mantenere lacune mai colmate che provocano non poche difficoltà a tutte le figure coinvolte (allevatori, produttori, veterinari prescrittori, servizio veterinario pubblico).

L'impianto normativo nazionale attualmente vigente è rappresentato dal **DLgs 3 marzo 1993, n.90** "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".

A fronte di un mutato quadro in materia utilizzo del farmaco veterinario e di sistemi atti a prevenire la permanenza di residui di sostanze farmacologicamente attive nelle carni e negli altri prodotti di origine animale al fine di migliorare la sicurezza degli alimenti di origine animale destinati all'uomo, le norme sopra citate non hanno subito alcun aggiornamento.

L'impianto normativo relativo ai mangimi medicati ed in particolare l'art. 8 del DLgs 90/1993 e l'art. 15 del DLgs 16 novembre 1993 prevede chiaramente che la prescrizione veterinaria non possa avere una validità superiore a sessanta giorni e possa essere utilizzata per un solo trattamento; ciò risulta del tutto logico in quanto il mangime medicato deve essere prescritto ad hoc solamente qualora se ne presenti la necessità secondo la valutazione ed il giudizio del veterinario.

Restando nel campo della registrazione dei trattamenti effettuati con mangimi medicati, sappiamo che l'art. 15 del D.Lgs. 158/2006 al comma 1 impone che *"il veterinario che cura gli animali annota, su un registro tenuto nell'azienda diverso da quello di cui all'articolo 4, comma 3, la data, la natura dei trattamenti terapeutici prescritti o eseguiti, l'identificazione degli animali trattati ed i tempi di sospensione corrispondenti"* e che, con la circolare 14/2000 è stato definitivamente chiarito che tale registrazione deve avvenire anche nel caso di *"somministrazioni con alimenti medicamentosi"*.

Il mangime (medicato) è un veicolo – come lo è l'acqua di bevanda – attraverso il quale somministrare un farmaco veterinario agli animali d'allevamento e pertanto le logiche terapeutiche, comprese le associazioni di farmaci, la prescrizione, la registrazione d'impiego, le cautele e quant'altro devono seguire le logiche consentite dal 193/2006 per il farmaco veterinario; la legislazione "speciale" riguarda la produzione (stabilimenti, rischi connessi, produzioni di linea e produzioni estemporanee da fabbricare estemporaneamente solo su prescrizione veterinaria per la consegna ad un ben preciso allevatore, autocontrollo", ecc.) e le modalità e le cautele per la immissione in commercio.

Fatte queste premesse si analizzano di seguito alcune casistiche di uso in deroga nelle premiscele medicate e negli alimenti medicamentosi

C.2 Le associazioni di più premiscele

riferimento normativo: art. 3 commi 1 e 4 D.Lgs. 90/93

casistica: come abbiamo visto le associazioni di più premiscele sono consentite solo in caso di preparazione estemporanea su prescrizione veterinaria; in questo caso il veterinario dopo aver fatto una diagnosi ed aver stabilito un percorso terapeutico da seguire, che sappiamo potrebbe contemplare anche più sostanze farmacologicamente attive contenute in più di un medicinale veterinario (la premiscela ne ha tutta la dignità), si trova, però, a dover fare i conti con le associazioni consentite indicate nell'allegato alla Circ. 1/96 che avevano poco senso allora e ancor meno ne hanno adesso a causa della obsolescenza (o anche assoluta inutilità) di alcuni principi attivi.

esempio pratico reale: una delle associazioni consentite è quella fra sulfachinossalina ed amprolium a scopo di terapia della coccidiosi, questa associazione, però, oltre che ormai obsoleta e scarsamente praticata anche all'epoca, anche a causa della tossicità riconosciuta in capo alla sulfachinossalina e del fatto che, essendo destinata a pollame e conigli ha sempre riconosciuto l'acqua di bevanda come via di elezione per la sua somministrazione, è diventata ormai impraticabile anche perché non esistono più medicinali veterinari a base di amprolium in possesso di AIC per l'uso attraverso il mangime;

ancora: la Circ. 1/96 nel dettare le linee di condotta indica anche un elenco positivo di sostanze farmacologicamente attive appartenenti alle categorie per cui ammette una associazione non lascia alcuno spazio agli aggiornamenti e così vediamo che i macrolidi continuano a restare tilosina, spiramicina ed eritromicina (gli ultimi due ormai con pochissimo significato terapeutico soprattutto attraverso il mangime) ma non troviamo, invece, la tilmicosina che ha un grandissimo significato nella medicazione attraverso il mangime sia per i suini, sia per i conigli, magari associata ad un ampio spettro;

proposta: mantenere il solo dettato del D.Lgs. 90/93 andando ad eliminare un obbligo introdotto per circolare (non per norma di legge); questo, oltretutto, in considerazione del fatto che non esiste un analogo comportamento, sempre nel caso di terapia orale, quando si tratta di somministrazione delle medesime sostanze farmacologicamente attive attraverso l'acqua di bevanda.

C.3 Tempi di sospensione

riferimento normativo: nella circolare 1/96 comma 4 dell'art 3 D.Lgs. 90/93 all'art. 11 del D.Lgs. 193/2006

casistica: troviamo scritto, in maniera del tutto logica e sensata, che, nel caso di associazione fra più premiscele medicate, il veterinario deve fare delle valutazioni in merito alla cinetica dei principi attivi somministrati ed al tempo necessario per la loro eliminazione andando a stabilire così un tempo di sospensione che non potrà mai essere inferiore a quello del farmaco con tempo di sospensione più lungo; casomai potrà essere superiore. Fin qui la norma.

esempio pratico reale: Se andiamo, però a vedere le prescrizioni per mangimi medicati che contengano più di una premiscela medicata autorizzata vedremo, quasi invariabilmente, che il tempo di attesa sarà di 28 giorni (per la carne). Il motivo di ciò va ricercato in una interpretazione trasversale delle leggi, fatta da taluni organi di controllo (ed i veterinari ufficiali non ne sono estranei) che nulla porta sia alla sicurezza alimentare sia al mero rispetto di una regola. Vediamo il dettaglio: una siffatta prescrizione è in deroga - vedere comma 4 dell'art 3 D.Lgs. 90/93 che pone le basi per derogare al principio generale stabilito dal comma 1 dello stesso articolo [un mangime medicato deve essere **prodotto** con una sola premiscela medicata autorizzata; si tratta quindi di una deroga di produzione]; ma di deroga si parla anche all'art. 11 del D.Lgs. 193/2006 che, appunto, prevede, nel caso vi si faccia ricorso, che il tempo di sospensione debba essere di almeno 28 giorni per le carni in quanto si tratta di una **somministrazione** in deroga ai principi generali stabiliti dall'AIC del medicinale.

Però essendo deroga l'una e deroga l'altra, nel caso di prescrizione di un mangime medicato che contenga più di una premiscela viene imposto - arbitrariamente da parte dell'organo di controllo - un tempo di sospensione minimo di 28 giorni per le carni.

considerazioni: volendo, anche solo per un attimo prendere per buono il ragionamento fatto per stabilire i tempi di sospensione minimi per i mangimi medicati prodotti in deroga, rimarrebbe poi da chiarire che differenza passi (in linea di principio), in termini di permanenza di residui nelle

carni, di sicurezza alimentare o quant'altro, fra la somministrazione, per esempio, di un macrolide e una ciclina (tanto per restare nelle associazioni consentite dalla circ. 1/96) attraverso due premiscele medicate somministrate con un mangime medicato o attraverso due medicinali veterinari (ex prefabbricati) da somministrare mediante l'acqua di bevanda.

proposta: chiarire con una nota la giusta interpretazione.

C.4 Il registro dell'uso in deroga nei mangimi medicati

casistica: così come avviene in numerosi casi per medicinali da somministrare attraverso l'acqua di bevanda o per via parenterale, anche nel caso di premiscele per alimenti medicamentosi potrebbero verificarsi le condizioni per un loro utilizzo al di fuori di quelle che sono le condizioni stabilite nell'AIC e, quindi, richiedere l'applicazione delle disposizioni previste per "l'uso in deroga" dall'art. 11 del D.lgs. 193/2006.

esempio pratico reale: ultimamente si fa un gran parlare dell'utilizzo della valnemulina nella terapia dell'enterocolite del coniglio. Il ricorso a tale molecola sarebbe giustificato, stante quanto circola nell'ambiente, dal fatto che oramai anche l'avilamicina e la zincobacitracina non sono più in grado di tenerle sotto controllo.

considerazioni: fatta salva la circostanza che se ciò dovesse corrispondere a realtà deve essere fatta oggetto di una segnalazione di farmacovigilanza, l'utilizzo attraverso il mangime del medicinale veterinario a base di tale molecola è soggetto a tutti gli obblighi previsti dall'art. 11 del D.lgs. 193/2006, ivi compresa la registrazione ai sensi del comma 4.

proposta: chiarire con una nota la giusta interpretazione indicando anche agli organi di controllo la inapplicabilità al veterinario della sanzione prevista per la violazione dell'art. 3 comma 1 del D.lgs. 90/93 in quanto il destinatario di tale sanzione è rappresentato dal produttore del mangime medicato.

D. Casistica in apicoltura

D.1 Considerazioni generali

Alcuni acidi organici, Ac. Ossalico, Ac. Formico, Ac. Lattico, il cui potere acaricida è stato dimostrato dalla ricerca, sono in uso presso gli apicoltori.

Tali acidi erano presenti nel Reg. CE 2377/1990 All. II:

Ac Ossalico diidrato (agente antinfettivo) - Specie animale: api mellifere

Ac. Formico - Tutte le specie da produzione alimentare

Ac. Lattico - Tutte le specie animali

Il **Reg. CE 2092/1991**, poi **Reg. CE 1804/1999** autorizzano l'acido ossalico per l'impiego in apicoltura biologica.

Sono normati dal **Reg. CE 470/2009** : *“sostanze attive classificate a norma dell'art.14, par.2, lettere a),b) o c) possono essere somministrate agli animali destinati alla produzione di alimenti entro la U.E purché tale somministrazione sia conforme alla direttiva 2001/82/CE”*.

Sono presenti nel **UE 37/2010** della Commissione del 22 Dicembre 2009, Allegato - Tabella 1 Sostanze Consentite

Ac. Ossalico	- Api - LMR non richiesto – agenti antinfettivi
Ac Formico terapeutica	- tutte specie da prod. alimentare- nessuna classificazione
Ac Lattico terapeutica	-tutte specie da prod. alimentare –nessuna classificazione

D.2 Acido Ossalico

casistica

La somministrazione dell'ac. ossalico:

L'ac. ossalico viene somministrato per gocciolatura o spruzzatura della soluzione zuccherina, o in forma sublimata..

I rischi connessi alla somministrazione per sublimazione⁵

La sublimazione avviene per riscaldamento dei cristalli di acido ossalico in fornellini elettrici di varia fattura, direttamente entro l'arnia. E' bene chiarire che l'acido ossalico si degrada termicamente e che metodi di riscaldamento brutale rischiano di distruggerlo completamente o quasi. La somministrazione per sublimazione comporta rischi per la salute dell'operatore e chiunque altro transiti nelle aree dove è in corso il trattamento, in quanto l'inalazione dell'acido ossalico sublimato risulta molto irritante per tutte le mucose. La dimensione dei cristalli prodotti dalla sublimazione è compatibile con un approfondimento notevole nell'apparato respiratorio, quindi particolarmente dannosa per il parenchima polmonare. La successiva ricristallizzazione all'interno dell'alveare mantiene una potenziale esposizione per l'operatore nelle fasi successive al trattamento, anche per il solo controllo dei cassette diagnostici. Pertanto si rende necessario l'uso di DPI specifici al momento dell'esecuzione e successivamente.

Non è escluso che le ripetute somministrazioni possano alterare il pH dell'ambiente alveare, creando un disturbo alla vitalità delle api.

L'acido ossalico acquistato in mesticheria (prodotto chimico per usi tecnici ed industriali) risulta variamente contaminato da piombo (vedi: Loglio G. Speciale: Utilizzo dell'acido ossalico in apicoltura - Apinforma).

Acido ossalico e residui: in genere, le basse quantità rinvenute nel miele di alveari trattati, fanno considerare l'acido ossalico piuttosto sicuro dal punto di vista dei residui. Anche trattamenti in produzione di solito non alterano o alterano poco la concentrazione di acido ossalico nel miele. In ogni modo è bene sottolineare che tutti i trattamenti vanno sempre eseguiti in assenza di melario.

L'ossalico utilizzato durante il trattamento invernale non produce residui

Resistenza all'acido ossalico: I rischi di un mancato controllo sul corretto utilizzo dell'Ac. Ossalico riguardano l'impossibilità di monitorare un eventuale fenomeno di resistenza che le varroe potrebbero mettere in atto.

L'ac. ossalico non agisce contro la varroa come negli altri animali (chelazione, con sottrazione del Ca metabolico e formazione di ossalati insolubili). Ciò che danneggia la varroa è l'alta concentrazione di ioni <<H+>> che l'ac. ossalico produce. Più che di farmacoresistenza all'acido ossalico, quindi, sarebbe più corretto parlare di resistenza delle varroe all'acidità. Nel caso che questa si dovesse un giorno manifestare, quasi certamente tutti gli acidi organici verrebbero messi fuori gioco contemporaneamente.

L'efficacia dell'ac ossalico: un'amplessima e ormai incontestabile bibliografia scientifica supporta la tesi dell'assoluta necessità dell'utilizzo dell'Ac. Ossalico negli alveari. Il trattamento nel periodo invernale quando non c'è covata, abbassa il carico di parassiti dalla famiglia nuda e favorisce il contenimento della varroasi, garantendo la vitalità della famiglia sino al periodo in cui si potranno fare i trattamenti estivi.

Esempio pratico

E' diventato uso comune da parte degli apicoltori acquistare in mesticheria la polvere di Ac. Ossalico per produrre in proprio, soluzioni a concentrazioni le più fantasiose (secondo le diverse scuole di pensiero), o per la pratica della sublimazione.

Tale comportamento, eludendo totalmente il ricorso alla competenza veterinaria ed alla farmacia, non garantisce il corretto approvvigionamento del farmaco, la sua corretta preparazione e la sua trasparente tracciabilità, mette in pericolo la salute degli operatori, in forse la sua efficacia,

⁵ [Evaporation of oxalic acid-a safe method for the user?](#) Thomas Gump, Klaus Drysch, Mahmoud Radjaipour, Peter C. Dartsch

aumentando le probabilità di contaminazione dell'animale alveare" produttore di alimenti e quindi degli alimenti da questo derivati.

1° riferimento normativo :

DLgs 193/06, art. 11 *ove non esistano med. vet. autorizzati per trattare una determinata affezione....*

per animali produttori di alimenti punto 1. lettera c):

Per l'affezione varroasi ad oggi esistono medicinali registrati che sono Apivar®, Apistan®, Apiguard®, Apilifevar®, Thymovar® a base di sostanze attive diverse dall'Ac Ossalico e la cui efficacia, non risolutiva, si compensa con l'ausilio dell'Ac Ossalico (ossalico somministrato in inverno, prodotti registrati in altre stagioni) al fine di ottenere il contenimento della varroa per tutto l'arco dell'anno. Il solo uso dei prodotti registrati si è dimostrato non sufficiente ad un controllo efficace della varroa, soprattutto in quelle regioni dove, anche a causa del cambio climatico, il parassita continua a riprodursi anche in inverno aumentando esponenzialmente l'infestazione delle api. Le basse temperature invernali non consentono, d'altronde, l'utilizzo di prodotti evaporanti. Non esiste farmaco antivarroa registrato che sia contemporaneamente attivo alle basse temperature e con famiglia in glomere.

Ad oggi non esistono medicinali veterinari registrati a base di Ac. Ossalico o altri acidi organici, per trattare la varroasi in Italia. Ne esistono in Germania, in Francia, in Svizzera ed in Spagna. La loro importazione eviterebbe la ricetta in deroga.

Questo potrebbe creare una situazione concorrenzialmente svantaggiosa per gli apicoltori Italiani rispetto a quelli europei, con ripercussioni sul mercato del miele.

L'ac. Ossalico è compreso nell'allegato II, del Reg. Ce 2377/90, come richiesto dalla normativa

Dal momento che esistono altri farmaci registrati per la varroa, a stretto rigor di legge, l'acido ossalico non sarebbe né ricetta, né utilizzabile.

Perseguire tale intransigente condotta potrebbe significare condurre l'apicoltura italiana all'estinzione, con le conseguenze catastrofiche per l'ambiente, l'agricoltura, la zootecnia e la salute umana che si sono già intraviste all'orizzonte a seguito delle morie del 2007.

2° riferimento normativo:

Il secondo riferimento normativo la cui applicazione letterale non gioca a favore della vita degli alveari è quello che consente il trattamento in deroga solo "*in via eccezionale*" e solo per "*trattare un animale interessato in uno specifico allevamento*".

La varroasi è malattia riconosciuta endemica in Italia. Non è debellabile ma solo controllabile. Il trattamento con Ac. Ossalico non può essere fatto in via eccezionale ad un unico alveare di un apiario, ma essere integrato in un programma di trattamenti territoriali e stagionali e deve riguardare tutto il patrimonio apistico di quella zona.

Proposta

E' evidente che il caso dell'apicoltura e dell'Ac. Ossalico rientra in una casistica assolutamente non contemplata dalla legge la cui applicazione rigorosa è manifestamente suicida.

Il caso dell'apicoltura è un caso classico in cui la biologia non si può piegare ad un dettame legislativo.

In attesa di ottenere o la registrazione di medicinali a base di Ac. Ossalico o cambiamenti normativi a livello europeo che regolamentino l'uso dei farmaci in apicoltura, con leggi speciali, è necessario ed urgente che il Ministero chiarisca che:

- l'Ac. Ossalico deve essere acquistato con prescrizione medico veterinaria in farmacia secondo le modalità di dispensazione dell'art. 75: *Corre l'obbligo di prescrizione veterinaria non ripetibile per fornire al pubblico b) medicinali veterinari per animali produttori di alimenti"*
- nel caso che il medico veterinario ritenga opportuno prescrivere l'Ac. Ossalico nella forma sublimata, andrà contemplata anche la lettera *c) medicinali per i quali il veterinario debba prendere precauzioni particolari per evitare qualsiasi rischio inutile 2) per la persona che somministra i medicinali agli animali*
- è ricetta con le modalità di prescrizione dell'art. 76 punto 3. *la vendita di medicinali veterinari contenenti... antiparassitari... prescritti per animali produttori di alimenti per*

l'uomo, è effettuata soltanto dietro prescrizione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile (copia gialla garante della tracciabilità, indispensabile per la registrazione dei trattamenti sul registro dei farmaci)

- che deve essere possibilmente somministrato a tutto il patrimonio zootecnico italiano indicandone le modalità di somministrazione o delegando le regioni a curare questo aspetto
- che la preparazione deve avvenire a cura del farmacista come da art 69, punto 2. : *è vietato detenere e commercializzare sostanze farmacologicamente attive da somministrare agli animali, senza autorizzazione del Mds* (sostituito dal Dlvo n° 143/07)
- attivare le pratiche per la distribuzione delle preparazioni autorizzate in altri paesi europei quali Germania, Francia, (Svizzera) e Spagna anche in Italia

Di seguito il link alle considerazioni dell'EMEA sull'ac. ossalico
www.ema.europa.eu/pdfs/vet/mrls/089103en.pdf

D.3 Ac. Formico

Tale prodotto è altamente corrosivo e caustico. La sua manipolazione è ancora più problematica e pericolosa di quella dell'Ac.Ossalico in quanto i vapori e gli schizzi di prodotto possono provocare serie lesioni all'operatore (risulta indispensabile l'uso di maschera antigas, occhiali protettivi e guanti).

L'uso in deroga, pertanto pone il veterinario nella condizione di valutare le capacità dell'operatore prima di ogni prescrizione.

Tuttavia, fatte le dovute premesse relative alla sicurezza, l'acido formico, soprattutto se somministrato mediante erogatori che ne limitano la manipolazione e l'esposizione per l'operatore è un ottimo strumento per il controllo della varroasi.

Agisce per evaporazione e necessita di una temperatura esterna compresa tra i 15 e i 30 °C; il trattamento effettuato in primavera uccide la covata.

La sua collocazione normativa è la stessa dell'acido ossalico

Per l'Ac. Formico valgono quasi tutte le considerazioni fatte in precedenza per l'ac. ossalico.

D.4 Timolo

Esistono in commercio prodotti registrati a base di Timolo. E' tuttavia abitudine degli apicoltori ricorrere all'uso della molecola attiva, acquistata fuori dalle farmacie.

E' convinzione di questa Federazione che tale abituale comportamento vada dissuaso ogni qualvolta i prodotti registrati siano presenti sul mercato.

E. Casistica nei MUMS/conigli

E.1 Considerazioni generali

Il settore cunicolo nel nostro paese rappresenta la quarta realtà zootecnica comprendendo circa 1700 allevamenti industriali (con capacità di oltre 500 riproduttori), 15 mangimifici sparsi su tutto il territorio che producono 6 milioni di quintali/anno di mangime specifico per le varie fasi di allevamento, 50 macelli autorizzati con bollo Cee dove vengono macellati settimanalmente circa 500 mila capi, si stima che l'intera filiera occupi circa 10 mila addetti.

La specie cunicola viene inserita nel raggruppamento delle "specie minori" e come tale soffre di una carenza di sviluppo tecnico-scientifico, di uno scarso interesse per le aziende farmaceutiche anche dovuto al fatto che le nazioni europee coinvolte nella produzione di tale specie sono solamente quattro (Italia prima produttrice, Spagna e Francia a pari merito e Portogallo quarta) e di un inadeguato supporto di ricerca.

Da diversi anni la piaga maggiore che colpisce la gran parte degli allevamenti intensivi è rappresentata dalla così detta "enterocolite enzootica" che a tutt'oggi rimane ad eziologia non del

tutto chiara; infatti le varie teorie scientifiche che vedono coinvolti batteri quali Clostridi, Coli, Coccidi, Batteriofagi e la multifattorialità legata a fattori ambientali e manageriali, non hanno ancora del tutto convinto e trovato un parere concorde del mondo scientifico.

Non dobbiamo poi sottovalutare patologie più complesse come quelle respiratorie ad eziologia ben più chiara, ma con una ricorrenza in allevamento sempre più frequente dovuta a ceppi di Stafilococchi resistenti e Pasteurelle maggiormente aggressive.

In conseguenza a quello precedentemente illustrato i veterinari sul campo si trovano quotidianamente a combattere con queste problematiche nella gestione dei farmaci in deroga.

E.2 Dosaggi

Casistica:

Esistono farmaci come premiscele registrati con dosaggi insufficienti a seconda della quantità di cibo somministrato, stato sanitario della partita di animali e in funzione del peso rapidamente crescente dei soggetti.

riferimento normativo: art. 11 del 193/2006.

esempio pratico: con animali in presenza di patologie intestinali e che si presentano astenici, con ipertermia, con sensorio depresso e disidratati l'assunzione di mangime medicato subisce un notevole calo influenzando negativamente l'assunzione del farmaco anche del 50%.

Proposta: si dovrebbe dare al veterinario la possibilità di poter aumentare i dosaggi consigliati in funzione del peso degli animali e dello stato di salute senza ricorrere nella deroga.

Qualora questo comportamento faccia parte di un protocollo terapeutico concordato con le ASL si propone che sia consentito di derogare, fatta la prima segnalazione di farmacovigilanza, dalle successive e dalle registrazioni come uso in deroga.

E.3 Associazioni

Casistica: ASSOCIAZIONI

Riconoscendo una multifattorialità tra le cause scatenanti la maggior parte delle patologie e consapevoli che l'allevamento intensivo è sicuramente soggetto ad una pressione batterica elevata si ricorre spesso ad associazioni tra più farmaci che mantengano in equilibrio i vari raggruppamenti batterici (gram +, gram -) e le diverse problematiche (intestinali o respiratorie). Con l'ausilio di analisi ed antibiogrammi , eventualmente utilizzando il sistema a cascata e ricorrendo alla propria esperienza si associano farmaci diversi con possibilmente un ruolo sinergico. Queste associazioni fino a questi giorni si sono avvalse della possibilità di utilizzare anche farmaci non registrati per la specie; è altrettanto vero però che in questi ultimi mesi in seguito alla vicenda "sanzioni Valnemulina" il settore per evitare di ricorrere in nuovi provvedimenti ha notevolmente diminuito l'uso di farmaci non registrati con aumento delle problematiche sanitarie.

riferimento normativo: art. 11 del 193/2006.

Esempio pratico: associazione classica Tiamulina+Ossitetraciclina+Colistina (gram+, problematiche respiratorie, gram-) con farmaci registrati e con la possibilità di variare a seconda delle problematiche e degli antibiogrammi a disposizione uno o più farmaci sempre all'interno delle varie categorie (es: Tilmicosina + Ossitetraciclina + Apramicina); si prescrivono ancora associazioni con farmaci non registrati seguendo lo stesso schema es: Tilosina (non registrato) + Ossitetraciclina + Gentamicina (non registrato)

proposta: per la salvaguardia della salute degli animali, evitando inutili sofferenze, in presenza di antibiogrammi che confermino la scelta adeguata del farmaco o grazie all'esperienza acquisita sul campo, in stretta collaborazione con le Asl del territorio il veterinario deve essere libero in propria scienza e coscienza di prescrivere il medicinale a suo parere più adeguato e con l'associazione più indicata. Inoltre come già succede in altri Paesi della UE (dai quali peraltro importiamo regolarmente carni di coniglio), il tempo di sospensione di riferimento, quando vengano utilizzate associazioni di farmaci registrati per il coniglio, potrebbe/dovrebbe essere il tempo di sospensione più alto tra quelli inseriti nell'associazione (e non i 28 giorni previsti dalla legislazione nazionale).

Permane la necessità di verificare l'interpretazione della norma in Europa, così da non mettere i nostri allevamenti in condizioni di concorrenza non sostenibile e comunque di armonizzare le diverse normative.

E.4 Durata della terapia

Casistica:

L'enteropatia enzootica si presenta con casistica varia; come dimostrato dalla ricerca internazionale sfugge a dinamiche legate alla gestione sanitaria dell'allevamento. L'esperienza nella formulazione dei mangimi medicati e nell'associazione di antibiotici per le infezioni da *E. coli spp.* e da *Clostridium spp.*, somministrati mediante mangimi medicati per 15-18 giorni nel periodo di svezzamento, ha ridotto le mortalità nel corso degli anni, dimostrando che per il controllo dell'enteropatia enzootica la somministrazione di antibiotici va fatta per un periodo più lungo di quello previsto dai foglietti illustrativi (3-7 giorni).

Non solo le patologie intestinali sono coinvolte ma anche i fenomeni che colpiscono l'apparato respiratorio necessitano di terapie ben più lunghe dei classici 3-7 giorni previsti dalla registrazione del prodotto, senza poi dimenticare che in allevamenti intensivi in presenza di migliaia di soggetti la risposta ad una terapia non è sempre del tutto coincidente fra animali e il soggetto che necessita di terapie più durature, se interrotta, può fare da serbatoio di patologie che riemergono.

riferimento normativo : art. 11 del 193/2006.

esempio pratico: l'Ossitetraciclina 20% ha una registrazione che prevede la terapia con durata 3-5 giorni, il Polisulfan con durata 5 giorni ma nella pratica terapie di così breve durata non riescono ad espletare completamente la loro funzione che richiede la somministrazione per almeno 15-20 giorni.

proposta: rispettare le esigenze sanitarie presso gli allevamenti con medicazioni che necessitano di profilassi e terapie prolungate nel tempo. Si chiede di prevedere che l'istituzione di protocolli operativi in accordo con le ASL consentano di derogare, fatta la prima segnalazione di farmacovigilanza, dalle successive e dalle registrazioni come uso in deroga.

F. Casistica negli allevamenti intensivi/Bovini

F.1 Considerazioni generali

Prima di tutto occorre puntualizzare che il numero di farmaci registrati per l'uso in buiatria è molto carente; infatti non vi sono registrazioni per Beta bloccanti, Cardiotonici, Anestetici locali e per molte altre patologie. Inoltre per alcune patologie, pur essendo disponibili medicinali veterinari registrati anche per bovini, come nel caso degli antiemorragici disponibili (Antiemor K), il loro impiego non raggiunge alcuna efficacia terapeutica, per la fisiologia del ruminante.

F.2 Terapie orfane in allevamenti intensivi: caso Lidocaina

riferimento normativo: art. 11 del 193/2006

casistica: la lidocaina, anestetico locale, non è registrata in nessun medicinale veterinario per bovini, mentre risulta registrata per cani, gatti ed equini.

esempio pratico: per tutti gli interventi chirurgici che il veterinario si trova ad eseguire sul campo, pensiamo ad esempio ad un parto cesareo, lo stesso si trova a dover percorrere sempre e solo l'uso in deroga a raffronto di una sostanza con LMR NON RICHiesto (Reg 37/2010/UE)

proposta: si propone di agire a livello UE, per ottenere l'inserimento del bovino nell'elenco degli animali aventi un LMR non richiesto per la lidocaina

F.3 Efficacia per la legge, inefficacia per la scienza: Il caso antiemorragici.

riferimento normativo: art. 11 del 193/2006

casistica: la vitamina K (Antiemor K) è l'unico antiemorragico registrato e, quindi utilizzabile nel bovino.

esempio pratico:

1) emorragie endomammarie da traumatismo. Si tratta, purtroppo, di patologie che hanno una certa incidenza soprattutto in stalle a stabulazione libera.

2) Emorragie abomasali. Si tratta di patologie sostenute da *clostridi*.

Nei casi sopra citati sappiamo bene che la vitamina K svolge azione antiemorragica solo in caso si trovi in carenza nell'animale. Purtroppo nel ruminante è un'evenienza rara, essendo prodotta in abbondanza nel rumine. Il veterinario si trova, quindi, a dover utilizzare medicinali autorizzati per l'uso umano (Ugurol, Tranex).

proposta: Si propone, pertanto, di agire a livello UE, per ottenere l'inserimento nelle sostanze consentite, di cui alla tabella 1 dell'allegato al Reg. (UE) n° 37/2010 del 22 dicembre 2009, delle sostanze indispensabili alla terapia delle emorragie bovine

G. Casistica negli allevamenti intensivi/Suini

G.1 Considerazioni generali

Come per altre specie d'interesse zootecnico, negli allevamenti intensivi del suino è molto diffuso il ricorso a trattamenti di massa con alimenti medicamentosi preparati impiegando due o più premiscelate autorizzate (vedi la casistica del settore mangimi). Vi sono alcuni casi in cui non esistono farmaci registrati per suini. Il caso più emblematico riguarda l'anestesia del suino.

G.2 L'anestesia nel suino

riferimento normativo:

1) Decreto Legislativo 20 febbraio 2004, n. 53: "**Attuazione della direttiva n. 2001/93/CE che stabilisce le norme minime per la protezione dei suini**", pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 49 del 28 febbraio 2004 - Supplemento Ordinario n. 30. Allegato (Art.4, comma 1): Capitolo I. omissis) *Tutte le operazioni sopra descritte devono essere praticate da un veterinario o da altra persona formata ai sensi dell'articolo 5bis che disponga di esperienza nell'eseguire le tecniche applicate con mezzi idonei e in condizioni igieniche. Qualora la castrazione o il mozzamento della coda siano praticati dopo il settimo giorno di vita, essi devono essere effettuati unicamente da parte di un veterinario sotto anestesia e con somministrazione prolungata di analgesici.*

2) Decreto 28/07/2009 - Disciplina dell'utilizzo e della detenzione di medicinali ad uso **esclusivo del medico veterinario. (09A11522). Art. 2, commi 1 e 2.**

3) art. 11 del 193/2006.

Casistica: dato per scontato che tutti gli interventi chirurgici di routine siano equiparabili alla castrazione (ernie addominali, ernie scrotali, criptorchidismo, ermafroditismo, rimozione di ascessi etc....), sorge la problematica legata all'anestesia, o meglio all'anestetico da impiegare.

esempio pratico: l'unico anestetico che risulta essere registrato sul suino è il Pentothal sodium, il cui principio attivo è il Tiopentale sodico. Sfortunatamente, però, presenta il grosso inconveniente di essere somministrabile solo per via endovenosa. Questa se è praticabile per suini più pesanti (scrofe, verri e grassi), non lo è certamente per i suinetti in sala parto o nello svezzamento/magronaggio. In ogni modo risulta decisamente poco agile soprattutto in corso di sedute di chirurgia con molti capi da operare. Inoltre presenta un costo alquanto elevato che rischia, e questa è la cosa davvero grave, di allontanare la richiesta da tale pratica veterinaria emergente.

Esiste poi un problema da non sottovalutare, il ruolo che la depressione respiratoria indotta dal farmaco, può avere nella buona riuscita del protocollo anestesiológico nel suo insieme.

L'impiego del Pentothal sodium è comunque praticabile, ma con dei limiti legati al peso dell'animale (in rapporto alla via di somministrazione), al numero di soggetti per seduta (se sono molti non è così agevole contenerli) e al costo anestesiológico (decisamente troppo alto).

Altra possibilità per l'anestesia chirurgica (e non) del suino, è quella di ricorrere all'utilizzo, per via intramuscolare (quindi quella che nel 90% dei casi si utilizza in allevamento), non in deroga, dello Stresnil, il cui principio attivo è l'azaperone.

Per quanto attiene all'Azaperone, parliamo di un farmaco appartenente alla categoria dei butirrofenoni che, notoriamente sono dei neurolettici e non degli anestetici. In effetti anche la casa madre propone lo l'Azaperone come preanestetico e nell'esperienza pratica svolge egregiamente questo ruolo. Tuttavia l'anestesia e l'analgesia sono un'altra cosa.

Il suo impiego come anestetico presenta numerosi limiti superabili, solo in minima parte, dal sovradosaggio del farmaco che, dal canto suo, produce a volte effetti molto negativi

proposta: una soluzione possibile sarebbe quella di accedere ad altre categorie di farmaci quali le Cicloesamine (Ketamina e Tiletamina) o gli $\alpha 2$ -agonisti (xilzina o detomidina) che sfortunatamente però o non sono registrate per il suino (Ketamina e detomidina), o non compaiono nella tabella 1 dell'allegato al Reg. (UE) n° 37/2010 del 22 dicembre 2009 (Tiletamina e xilzina). La Tiletamina risulterebbe farmaco pratico, efficace e sicuro, soprattutto nella sua attuale preparazione commerciale (Zoletil-20 e 100) che, associandolo con lo Zolazepam (tranquillante minore appartenente alle benzodiazepine), ben si presterebbe per gli interventi di piccola, media e grande chirurgia. Probabilmente i risultati sarebbero uguali anche impiegando la Ketamina, ma a causa del suo inquadramento fra gli oppiacei, si pongono ulteriori problematiche al suo utilizzo ed ancora di più alla sua detenzione e trasporto presso gli allevamenti. Allo stato dell'arte il protocollo per una efficace neuroleptoanalgesia, nella specie suina, potrebbe prevedere una preanestesia, a base di Azaperone, seguita dall'anestesia, Zoletil (Zolazepam+Tiletamina). Il fatto che Azaperone e Zolazepam abbiano efficacia simile, porrà questioni minime risolvibili con opportuni aggiustamenti del dosaggio dei due principi attivi in sede di intervento. Da valutare anche il ruolo degli $\alpha 2$ -agonisti.

Per quanto sopra, risulta evidente che l'impossibilità di utilizzare medicinali veterinari che contengono sostanze non comprese nella tabella 1 dell'allegato al Reg. (UE) n° 37/2010 del 22 dicembre 2009, rende di fatto impossibile, per il veterinario di campo, applicare il protocollo sopra descritto per una efficace neuroleptoanalgesia, nella specie suina.

proposta: Si propone, pertanto, di agire a livello UE, per ottenere l'inserimento nelle sostanze consentite, di cui alla tabella 1 dell'allegato al Reg. (UE) n° 37/2010 del 22 dicembre 2009, delle sostanze indispensabili (Tiletamina e xilzina) per una efficace neuroleptoanalgesia, nella specie suina.

H. Il farmaco omeopatico

H.1 Premesse

Il farmaco omeopatico e le garanzie richieste dal DLgs 193/06

Il medicinale omeopatico veterinario ha, per sua stessa definizione legislativa, caratteristiche tali⁶ da ottemperare a tutte le priorità del DLgs 193 quali sicurezza alimentare, controllo della farmaco resistenza, sanità e benessere animale (es. doping) e Impatto ambientale.

Gli LMR del farmaco omeopatico

Per gli animali DPA a cui vengono somministrate sostanze farmacologicamente attive, sono previsti peculiari tempi di sospensione. La natura del farmaco omeopatico ed il suo meccanismo d'azione sono sostanzialmente diversi da quelli del farmaco tradizionalmente inteso. Il grado di diluizione e le dispersioni molecolari dei rimedi omeopatici (anche oltre in numero di Avogadro) sono tali da non rappresentare un problema per quanto riguarda la sicurezza alimentare relativamente ai residui di principi attivi nella derrate alimentari.

⁶ per un maggiore dettaglio dell'argomento vedere gli Atti del convegno FNOVI di Pescara nov 2009: Un nuova gestione del farmaco veterinario cambierà la professione

Prova ne sia che nel Reg. 2010/37/UE si trova sotto la colonna “Sostanze farmacologicamente attive” alla voce “Sostanze usate in farmaci veterinari omeopatici”, la dicitura “Ogni sostanza utilizzata in medicinali veterinari omeopatici, a condizione che la sua concentrazione nel prodotto non superi una parte per 10 000” in corrispondenza delle diciture “Tutte le specie da produzione alimentare” e “LMR non richiesto”

Sostanze farmacologicamente attive	Residuo marcatore	Specie animale	LMR	Tessuti campione	Altre disposizioni (conformemente all'articolo 14, paragrafo 7, del regolamento (CE) n. 470/2009)	Classificazione terapeutica
Sostanze usate in farmaci veterinari omeopatici	NON PERTINENTE	Tutte le specie da produzione alimentare	LMR non richiesto	NON PERTINENTE	Ogni sostanza utilizzata in medicinali veterinari omeopatici, a condizione che la sua concentrazione nel prodotto non superi una parte per 10 000	NESSUNA

Questa voce “tutte le sostanze” indica come, anche per sostanze che altrove avrebbero un LMR, qui, alla diluizione utile alla terapia omeopatica, nessuna sostanza viene ritenuta pericolosa nel rispetto di quanto previsto dall’art. 17 della Dir.82

1. Salve le disposizioni del regolamento (CEE) n. 2377/90 sulla determinazione dei limiti massimi di residui per le sostanze farmacologicamente attive indirizzate agli animali destinati alla produzione di alimenti, sono soggetti ad una speciale procedura di registrazione semplificata soltanto i medicinali omeopatici veterinari che soddisfano tutte le condizioni seguenti:

....omissis....

c) grado di diluizione tale da garantire l'innocuità del medicinale. In particolare il medicinale non può contenere più di una parte per 10 000 di tintura madre.

Assimilare il significato di questo dettame dei Reg. 470/09/CE e 37/2010/UE significa entrare nel merito preciso del dettame della Dir. 82/2001/CE art. 16 laddove recita:

H.2 Il recepimento della Dir. 82/2001/CE

Dir. 82 art. 16

1. 2...ommissis.... per i farmaci omeopatici registrati

3. *In deroga all'articolo 10, i medicinali omeopatici veterinari possono essere somministrati agli animali non destinati alla produzione di alimenti sotto la responsabilità di un veterinario.*

4. *In deroga all'articolo 11, paragrafi 1 e 2, gli Stati membri consentono la somministrazione di medicinali omeopatici veterinari alle specie destinate alla produzione di alimenti le cui sostanze attive figurano nell'allegato II del regolamento (CEE) n. 2377/90, sotto la responsabilità di un veterinario.*

Il significato della Dir. è manifesto e sta ad indicare che in caso di utilizzo di farmaci omeopatici è consentito derogare dall’applicazione degli art. 10 in toto e 11 par. 1 e 2 (cascata) ossia, NON sono da applicarsi.

Il recepimento della Dir. 82 nel DLgs 193 avviene con l’art.23

23. Uso in deroga dei medicinali omeopatici veterinari.

1. Ove la scelta terapeutica è indirizzata all'impiego di medicinali omeopatici veterinari, si applicano le modalità dell'uso in deroga di cui all'articolo 10, per animali non destinati alla produzione di alimenti e all'articolo 11, commi 1, 3, 4, per animali destinati alla produzione di alimenti, se le sostanze attive

presenti nel medicinale figurano nell'allegato II del regolamento (CEE) n. 2377/90, sotto la responsabilità di un medico veterinario, con ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile.

Il recepimento della Dir. a nostro parere porta con se diversi errori:

1. Il significato della dicitura: *Ove la scelta terapeutica è indirizzata all'impiego di medicinali omeopatici veterinari, si applicano le modalità dell'uso in deroga di cui all'articolo 10, per animali non destinati alla produzione di alimenti e all'articolo 11, commi 1, 3, 4, per animali destinati alla produzione di alimenti* è manifestamente il contrario di quanto affermato dalla Dir. 82.

La causa è probabilmente da ricercarsi nella confusione concessa dalla lingua italiana dell'espressione "in deroga" che significa "non applicazione di" con l'espressione "nella deroga" che significa "inserito in".

La lettura della Dir in francese e inglese dove non esiste questa possibile confusione non lascia dubbi sulla volontà del legislatore

Si riporta il testo francese e inglese:

Dir. 82 in francese:

3. Par dérogation à l'article 10, des médicaments homéopathiques vétérinaires peuvent être administrés à des animaux non producteurs de denrées alimentaires sous la responsabilité d'un vétérinaire.

4. Par dérogation à l'article 11, paragraphes 1 et 2, les États membres autorisent l'administration, sous la responsabilité d'un vétérinaire, de médicaments homéopathiques vétérinaires destinés à des espèces productrices de denrées alimentaires dont les composants actifs figurent à l'annexe II du règlement (CEE) no 2377/90

Dir. 82 in inglese:

3. By way of derogation from Article 10, homeopathic veterinary medicinal products may be administered to non-food producing animals under the responsibility of a veterinarian.

4. By way of derogation from Article 11(1) and (2), Member States shall permit the administration of homeopathic veterinary medicinal products intended for food-producing species the active constituents of which appear in Annex II to Regulation (EEC) No 2377/90 under the responsibility of a veterinarian.

2. L'errore di recepimento e la confusione che ne consegue risultano manifesti nell'analisi dell'elenco che fa il DLgs 193 dei paragrafi da applicare, confrontandoli con la Direttiva, arrivando a non pretendere per gli animali DPA che nell'uso dell'omeopatico sia comunque fare sempre e solo riferimento alle sostanze di cui agli allegati I, II, III del Reg. 2377/90/CE *si applicano le modalità dell'uso in deroga di cui all'articolo 11, commi 1, 3, 4, per animali destinati alla produzione di alimenti* . E' infatti il paragrafo 2 (da non applicarsi secondo il DLgs 193/06 nel caso di uso di omeopatici) che recita:

2. Le sostanze farmacologicamente attive del medicinale di cui al comma 1, devono essere comprese negli allegati I, II, e III del regolamento (CEE) n. 2377/90 ed un veterinario responsabile deve prescrivere un appropriato tempo di attesa per tali animali per garantire che gli alimenti derivanti dagli animali trattati non contengano residui nocivi per i consumatori.

Nell'eliminare il riferimento ai tempi di attesa si è eliminato anche il riferimento all'obbligo delle sostanze farmacologicamente attive di appartenere solo agli ex allegati I,II,III del Reg. 2377.(attuale tabella I del Reg. 37/2010/UE).

H.3 La specificità dell'approccio omeopatico

La volontà del legislatore europeo nell'espressione della deroga per il farmaco omeopatico del vincolo dell'uso in deroga, è manifestamente, assieme ad altri accorgimenti dell'impianto normativo, il segno di un apertura nel prendere atto della specificità del farmaco omeopatico.

E' fondamentale che questa apertura venga rafforzata al più presto al fine di consentire il pieno esercizio della libertà della scelta terapeutica sia al veterinario omeopata che al proprietario dell'animale affidato alle sue cure.

A questo fine è fondamentale capire questa specificità.

Nella medicina omeopatica classica il medico, dopo aver formulato la diagnosi clinica e quella omeopatica, prescrive e/o somministra il rimedio più "simile" (simillimum), secondo la Materia Medica omeopatica, in relazione alle modalità peculiari e caratteristiche con cui il malato esprime la "sua" malattia.

Le indicazioni terapeutiche mirano a trattare l'animale/l'uomo inteso come espressione di un insieme di tutti i processi biomolecolari, psicoemozionali e sintomatologici, nella quale le singole parti non possono essere comprese se non in relazione alla totalità dell'individuo e all'ambiente. La terapia è pertanto strettamente individuale. Quindi con la terapia del metodo omeopatico, non si cura solamente la malattia in senso stretto (afezione nosologica), ma si pone attenzione al sistema nella sua totalità. Diventa quindi importante sia l'analisi dei sintomi della malattia in atto, sia le manifestazioni non specificatamente patologiche, che esprimono il quadro complessivo del sistema.

H.4 La specificità del farmaco omeopatico

Da ciò ne consegue che la prescrizione del rimedio unitario rispetto ad una determinata affezione o sindrome patologica non può essere riportata nel foglietto illustrativo ma deve essere determinata dal medico veterinario con competenze specifiche.

Il foglietto illustrativo può avere un ruolo informativo generico sulla natura del prodotto, delle precauzioni e avvertenze generali, ma non sulla specificità terapeutica della patologia che può curare.

In commercio esistono diverse formulazioni omeopatiche, tra cui le più importanti sono:

- **il rimedio unitario**: medicinale omeopatico utilizzato nell'Omeopatia classica, contenente una unica sostanza; La natura del farmaco omeopatico unitario ad uso umano non differisce per nulla dalla natura del farmaco omeopatico unitario ad uso veterinario

- **il complesso**: medicinale omeopatico composto da più ceppi unitari, in formulazione fissa. Per ciò che concerne i complessi omeopatici sono riportate le indicazioni specifiche per sindrome o affezione predominante, ma sempre in accordo al quadro generale del paziente.

I medicinali omeopatici registrati ad uso veterinario sono per lo più *rimedi complessi* scarsa applicazione clinica con dubbia efficacia e utilità propriamente intesa secondo l'omeopatia classica talvolta utili in certi quadri acuti di scarsa gerarchia clinica, possono intervenire per gestire terapeuticamente situazioni temporanee e di importanza minore a valenza sindromica o sintomatica. I prodotti che si usano più comunemente sono *rimedi omeopatici unitari* e sono indifferentemente prodotti sia per uomo che per animali

H.5 L'applicazione della Direttiva

Il recepimento dei concetti espressi all'art. 16 della Direttiva avrebbe come primo effetto sugli animali d'affezione quello di consentire l'uso del medicinale omeopatico veterinario senza entrare nell'uso in deroga al cambiamento delle indicazioni di specie, posologia, affezione e modalità di somministrazione.

Analogamente per gli animali DPA con tempo di attesa zero.

Se questa situazione tende ad avvicinarsi a quello che è il paradigma omeopatico rimane pur tuttavia, nei vincoli della Direttiva, l'obbligo del farmaco di essere registrato quale farmaco ad uso veterinario per non incorrere nell'uso in deroga e a cascata.

Questo vincolo non tiene conto di svariate situazioni peculiari delle registrazioni del farmaco omeopatico.

Quale prima considerazione è indispensabile comprendere che tutto ciò che è da considerarsi omeopatico (tanto per i rimedi unitari che per i complessi) parte dalla procedura di diluizione e dinamizzazione della singola sostanza di partenza. Per quanto concerne alla farmacoprassia omeopatica non sussistono differenze per i medicinali omeopatici da impiegarsi per gli animali rispetto a quelli ad uso umano. Non sussistono neppure differenze fisiologiche, di razza, sesso età tra le diverse specie animali o comparate con la specie umana, tali da giustificare, secondo il paradigma omeopatico e le nozioni disponibili di fisiopatologia, una differenziazione di medicinali veterinari omeopatici così come riportato dalla Dir.28/2004/CE art 1 .8) definizione di medicinale omeopatico veterinario: ogni medicinale veterinario ottenuto da materiali di partenza omeopatici secondo un processo di fabbricazione omeopatico descritto da Farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, delle farmacopee attualmente utilizzate ufficialmente negli Stati membri. Un medicinale veterinario omeopatico può contenere più principi.

Dunque la direttiva stessa definisce medicinale veterinario omeopatico un prodotto farmaceutico per il quale si ricorre a materiali di partenza ma che non hanno specificità di tipo veterinario secondo la Farmacopea di riferimento. Tale carattere (veterinario) viene acquisito arbitrariamente e solo formalmente in corso di AIC, indipendentemente dalla loro natura sostanziale.

Dal punto di vista pratico per consentire l'accesso alle cure omeopatiche in medicina veterinaria, secondo le direttive, bisognerebbe per ogni singolo rimedio omeopatico (ceppo di partenza) procedere alla registrazione e autorizzazione di tutte le potenze (es. 2-4-7-9-30-200-M-XM-CM-...) per ogni scala di diluizione (D-CH-K-LM). Ciò comporta che per un migliaio di prodotti (1000 rimedi unitari), che rappresenta mediamente l'arsenale terapeutico utilizzabile nella pratica clinica, si possono disporre dalle 20 alle 50 varietà (tra scale e potenze). Quindi solo per i medicinali omeopatici unitari si tratterebbe di 50.000 prodotti ai quali si devono aggiungere i complessi omeopatici.

Ciò che più deve essere garantito dai medicinali omeopatici è la loro qualità e il rispetto delle procedure per la fabbricazione secondo i dettami della farmacoprassia omeopatica e ciò non ha nessuna relazione o influenza con il carattere veterinario del prodotto farmaceutico.

Le considerazioni preliminari della Direttiva 28/2004 CE per quanto riguarda i medicinali omeopatici sono a prescindere dal loro carattere veterinario, sono coerenti alla loro natura per quanto riguarda il tenore dei principi attivi e riportano l'opportunità di ricorrere a una procedura specifica di semplificazione per quanto riguarda la registrazione di ciò che viene considerato medicinale omeopatico tradizionale. Tradizionalmente non esistono medicinali veterinari omeopatici né materiali di partenza che possano determinarne il carattere veterinario nel corso della farmacoprassia omeopatica.

H.6 compatibilità e applicabilità della norma ai principi, alle direttive e ai regolamenti correlati

Premesso che il medicinale omeopatico è rispettoso dei principali presupposti della direttiva in tema di sicurezza alimentare, impatto ambientale e benessere animale e che contribuisce attivamente al controllo dell'emergenza della farmacoresistenza, è necessario rendere applicabile il diritto costituzionale di libertà di scelta terapeutica anche attraverso una adeguata interpretazione delle direttive comunitarie.

Il ricorso alle cure omeopatiche secondo il proprio paradigma deve poter rappresentare per il medico veterinario una opportunità di prima scelta senza vincoli e/o deroga se non quelli della scienza e coscienza o che non siano giustificati dalle direttive. In tal senso la regolamentazione del medicinale omeopatico deve essere coerente alla propria natura, alle implicazioni che il suo utilizzo ha nella cura degli animali e nelle produzioni biologiche il cui ricorso risulta in via preferenziale al fine di garantire il rispetto della qualità e delle scelte del consumatore.

I. Casistica negli equidi

I.1 Premesse

L'attuale impianto normativo dell'uso in deroga mette gli equidi in una condizione di privilegio rispetto ad altre specie animali sia da affezione che destinate alla produzione di alimenti per l'uomo.

Questi infatti con le modifiche apportate dal Reg. 470/2009/CE alla Dir. 82/2001/CE e di conseguenza al DLgs 193/06, possono accedere a moltissimi farmaci contenenti le sostanze di cui al Reg.1950/2006/CE per motivazioni inerenti non solo alle necessità terapeutiche (*sostanze indispensabili per trattare gli equidi*), ma anche al beneficio clinico consentendo al veterinario curante un uso in deroga ricco di opzioni terapeutiche e, in questi termini, scevro dagli obblighi di segnalazioni di farmacovigilanza.

Si omette qui di trattare fattispecie di problematiche di uso in deroga verificabili anche negli equidi, ma comuni ad altre specie animali e già illustrate altrove.

Alcune situazioni però, peculiari degli equidi necessiterebbero di un qualche chiarimento e vengono di seguito illustrate.

I.2 I gas anestetici

Campo di applicazione: I gas anestetici sono esclusi dal campo d'applicazione del 193. Per essi si fa riferimento al 219/2006 ovvero al Codice sul farmaco ad uso umano. Quindi sono medicinali ad uso umano a tutti gli effetti, a maggior ragione dal 1° gennaio 2010 quando è entrato in vigore il decreto e che richiede anche per i gas medicali l'AIC.

Rimane da capire se essere esclusi dal campo d'applicazione del 193 significa anche non dover rispettare le relative norme circa la somministrazione e l'approvvigionamento.

Rifornimenti: E' fondamentale chiarire, in questo caso, se le strutture veterinarie possono approvvigionarsi di gas medicali anche presso grossisti e case produttrici in quanto lo prevede l'art. 84.

Utilizzo⁷: Sempre sui gas medicali: siccome i medicinali ad uso umano delle scorte delle strutture di cura non possono essere somministrate agli animali DPA, e siccome i gas medicali sono medicinali ad uso umano, è necessario capire come regolarsi per le anestesi gassose agli animali DPA nelle strutture di cura.

A questo proposito si veda il capitolo uso in deroga e registrazioni.

Registrazione: Nel caso fossero concesse le anestesi gassose ad equidi DPA è necessario capire se essendo i gas medicali, medicinali ad uso umano, si debba compilare il registro dei trattamenti in deroga ogni volta si faccia un'anestesia ad un cavallo DPA.

Farmacovigilanza e uso in deroga

A. Uso in deroga e benessere

L'impianto dell'uso in deroga ogni qualvolta venga applicato nonostante l'esistenza di un medicinale veterinario autorizzato per curare una determinata affezione in una determinata specie animale, presuppone una motivazione al mancato uso del farmaco di elezione che, salvo la mancata reperibilità del farmaco, necessita, a rigor di legge, di una segnalazione di farmacovigilanza.

⁷

A questo proposito si veda il capitolo uso in deroga e registrazioni.

La segnalazione di farmacovigilanza ammessa per legge è quella dell'esperienza diretta del professionista.

Non è in discussione, sia bene inteso, la validità del dettame legislativo e men che meno il riconoscimento del valore qualificante per la professione dell'atto di farmacovigilanza da parte del veterinario.

E' in discussione la possibilità, per il veterinario, di operare ai fini del benessere e della tutela della salute degli animali in alcune fattispecie di applicazioni del sistema di farmacovigilanza così come concepito dalla legislazione.

L'impianto normativo così come formulato chiede infatti ad ogni veterinario di sperimentare tutte le situazioni derivanti dall'utilizzo del farmaco autorizzato prima di poter accedere all'uso in deroga al quale far seguire, necessariamente poi, la segnalazione di farmacovigilanza.

La logica che sottende a questa procedura è quella, necessaria, di creare una casistica sufficiente all'inneccarsi del procedimento di revisione delle caratteristiche del medicinale.

Questo meccanismo però, se trova le sue ragioni d'essere in quelle che vengono definite "*reazioni avverse inattese*", siano esse "*gravi o meno*", genera invece meccanismi applicativi perversi quando obbliga il veterinario ad utilizzare un farmaco dannoso per il benessere o la sopravvivenza stessa degli animali per il solo fatto di essere quello autorizzato senza che sia possibile addurre come segnalazione di farmacovigilanza la citazione ad esempio di pubblicazioni scientifiche referenziate o di studi clinici retrospettivi piuttosto che atti di convegni accreditati.

Un caso clamoroso per tutti è quello della vitamina K3 assolutamente inattiva e dunque inefficace ma autorizzata per gli avvelenamenti da dicumarinici mentre tutta la letteratura scientifica va in direzione opposta trovando continue conferme nell'esperienza clinica dell'utilizzo della vitamina K1.

In un caso simile il professionista si troverebbe a dover scegliere se applicare la normativa sul farmaco, aspettando di veder peggiorare gravemente il suo paziente se non anche morire con l'utilizzo della vitamina K3 prima di passare all'uso in deroga con la vitamina K1 facendo seguire il tutto da una segnalazione di farmacovigilanza, o disattendere tale normativa a tutto vantaggio del benessere e della sanità animale.

Si chiede pertanto la disponibilità a valutare la possibilità di ammettere quale motivazione della segnalazione di farmacovigilanza le citazioni di letteratura scientifica definendone i criteri.

B. Uso in deroga e confezionamento

Si rileva l'impossibilità per il professionista di poter dare indicazioni migliorative del prodotto in merito a tematiche legate al tipo di presentazione del prodotto.

A titolo di esempio si prenda no le confezioni multidose di prodotti che vanno utilizzati in assoluta condizione di sterilità o con scadenza breve e conseguente frequente spreco e dispendio economico.

Per un maggiore chiarimento si veda il capitolo **Varie**

C. Uso in deroga e tempi di consegna o mancanza del prodotto

Si rileva l'impossibilità per il professionista di poter dare indicazioni migliorative in merito a tematiche legate alla catena di distribuzione.

Le registrazioni e le scorte nell'uso in deroga

L'uso in deroga del farmaco veterinario pone anche problemi di registrazioni come evidenziato negli Atti del convegno FNOVI di Pescara/2009.

In quella sede furono fatte rilevare alcune problematiche che qui si richiamano assieme ad altre emerse dallo studio più attento e specifico dell'uso in deroga.

Di seguito:

A. Registro del veterinario dell'uso in deroga

La legislazione italiana prevede all'art. 11 DLgs 193/06 par. 4. che il medico veterinario responsabile debba tenere un registro numerato in cui annotare tutte le opportune informazioni concernenti i trattamenti di cui all'art. medesimo ossia dell'uso in deroga su animali DPA.

La Dir. 82 non prevede tale obbligo ma parla di tenuta della documentazione.

Si ribadisce dunque la proposta che, ammesso di abolire il registro dei trattamenti il veterinario rilasci una ricetta contenente le indicazioni dell'uso in deroga di cui una copia costituisce la documentazione sostitutiva del registro e una copia va rilasciata all'allevatore quale documento di registrazione aziendale.

La soluzione del problema è particolarmente sentita da quelle realtà che operano in situazioni di terapie orfane o di specie orfane nonché nel caso degli equidi in cui praticamente tutto si svolge in uso in deroga, come dimostrato nel presente documento, e per le quali l'adempimento burocratico diventa tale da essere paradossalmente la parte a volte più consistente dell'intervento professionale.

B. Il registro dell'uso in deroga e i mangimi medicati:

Si chiede al Ministero di chiarire come la prescrizione di un mangime medicato che contenga più di una premiscela medicata con farmaci autorizzati sia una deroga alla fabbricazione del mangime (comma 4 dell'art 3 D.Lgs. 90/93 che pone le basi per derogare al principio generale stabilito dal comma 1 dello stesso articolo e che prevede che un mangime medicato possa contenere una sola premiscela medicata autorizzata) che nulla ha a che vedere con l'uso in deroga (art. 11 DLgs 193/06) se i farmaci vengono usati tutti secondo l'AIC e che questa condizione praticamente non impone l'obbligo per il veterinario di detenere il registro dell'uso in deroga non solo, ma non impone nemmeno l'obbligo di tempi di sospensione come da art. 11 DLgs 193 (si parla di farmaci usati secondo l'AIC), bensì tempi di sospensione corrispondenti a quello del prodotto con T.S. maggiori o maggiorati a seconda delle valutazioni del veterinario.

C. Detenzione di scorte di farmaco per uso in deroga negli allevamenti

E' importante che il Ministero chiarisca queste fattispecie vista l'applicazione estremamente disomogenea della norma su questi aspetti e la testimonianza anche di avvenute sanzioni.

C.1 legittimità della detenzione di medicinale veterinario in deroga

La scorta del farmaco negli allevamenti, alla lettura del DLgs 193/06, può essere solo di farmaci veterinari e non umani.

Questo concetto è rafforzato dalla Dir 82 all'art. 69.

La normativa, come chiarito dalla dr.ssa Ferri a Pescara da nessuna parte vieta la detenzione di farmaci veterinari per l'uso in deroga. (es. in un allevamento di bovini farmaci per suini) Il concetto di "eccezionalità" richiamato negli artt. 10 e 11. si riferisce chiaramente all'uso e non alla detenzione:

"il veterinario responsabile può, in via eccezionale, sotto la sua diretta responsabilità ed al fine di evitare all'animale evidenti stati di sofferenza, TRATTARE l'animale interessato"...

Questa interpretazione va nella direzione di consentire la gestione della sanità e del benessere in tutte quelle situazioni di

1. patologie orfane riscontrabili in azienda e per le quali il veterinario giustamente predisporrà la possibilità di detenzione di scorte
2. specie orfane di farmaci per le quali è evidente come l'uso in deroga sia l'unica strada percorribile di terapia.

C.2 illegittimità della detenzione di medicinale umano in deroga

A tal proposito non si capisce per quale motivo, già nella direttiva, se è legittimo somministrare all'animale DPA, nel rispetto dell'uso a cascata, il farmaco uso umano, non sia legittima, in assenza di altre soluzioni terapeutiche, detenere il farmaco uso umano negli allevamenti nelle scorte in deroga. In merito si chiede un intervento per la modifica dell'art. 69 della Direttiva.

D. Somministrazione del medicinale in deroga

D.1 L'uso in deroga e gli allevamenti intensivi

La dicitura dell'art. 11 del DLgs 193/06 che concede nell'ambito degli allevamenti, ricalcando la Dir. 82, la possibilità di trattare con l'uso in deroga solo l'eventuale animale sofferente alle condizioni previste, appare completamente avulsa dalla realtà, pur riconosciuta dalla UE e ben documentata anche dall'EMA, degli allevamenti intensivi per specie minori prive di farmaci autorizzati o per patologie orfane.

E' necessario che il Ministero si adoperi al fine di ottenere, per gli animali da reddito il ripristino di una dicitura che richiami i concetti espressi dal DLgs 119/92 specificando che il concetto di eccezionalità dell'uso in deroga sia derogato per patologie orfane o per specie orfane, pur nel rispetto della cascata.

DLgs 119/92 5., *il medico veterinario può somministrare ad uno o più animali che in una azienda determinata costituiscono gruppo, ...*

D.2 L'uso in deroga del farmaco umano nelle strutture di cura su animali DPA

Il DLgs 193/06 all'art.84 5. recita: *Le strutture veterinarie di cui al comma 1 (strutture autorizzate all'esercizio dell'attività professionale veterinaria), limitatamente all'impiego su **animali non destinati alla produzione di alimenti per l'uomo ed esclusivamente per i casi previsti dall'articolo 10, comma 1, lettera b), n. 1), possono detenere scorte di medicinali ad uso umano, assolvendo agli adempimenti di registrazione di cui al comma 4...***

Si premette che questa casistica, come indicato negli Atti del convegno FNOVI di Pescara non è assolutamente contemplata dalla normativa europea. Questa regolamentazione è esclusivamente nazionale e alla luce dell'analisi che segue non appare lecita.

Le normative nazionale e comunitaria consentono l'uso del farmaco umano in allevamento su animali DPA nel rispetto dell'uso a cascata (art.11 DLgs 193/06). La dicitura dell'art. 84 mette dunque il libero professionista che opera nella struttura di cura nella condizione di non poter usufruire della stessa possibilità terapeutica del veterinario aziendale a parità di patologia ed animale a raffronto di nessuna motivazione di maggiore tutela per la Sicurezza alimentare.

Varie

A. Uso in deroga e confezionamento del medicinale veterinario

A.1 Flaconi multidose per prodotti da utilizzare sterili

Questo argomento vuole porre all'attenzione del Ministero il tema dell'iter delle autorizzazioni in merito alle proposte di confezionamento fatte dall'industria farmaceutica per alcune fattispecie di farmaci. L'autorizzazione in merito alla confezione dovrebbe sempre valutare la tipologia di uso in quanto a quantità più probabile soprattutto in riferimento a flaconi multidose di farmaci che devono invece essere usati in condizioni di assoluta sterilità.

Un esempio per tutti chiarirà il problema:

Anestesia spinale che non può certo essere effettuata con la lidocaina di un flacone multidose (ad alto rischio di contaminazione) per cui è necessario ricorrere ad anestetici locali ad uso umano in dose singola onde evitare rischi di infezioni del midollo spinale.

Per l'esempio riportato e in merito alla farmacovigilanza vale quanto detto per la vitamina K (Konaktion); non è pensabile dover rischiare di condannare un animale ad un'infezione del SNC per aprire una casistica di evento avverso

A.2 Flaconi multidose per prodotti a basso consumo e con scadenza

Un altro problema particolarmente sentito da parte di tutti i veterinari legato anche lui al tipo di confezionamento è relativo alla scadenza di farmaci in flaconi multidose per medicinali che non si riesce quasi mai ad utilizzare in toto entro la data di scadenza e che spingono il veterinario a rivolgersi all'uso in deroga pur essendo presente il farmaco registrato.

Anche qui, un esempio per tutti chiarirà il problema:

Ketamina, Dolorex, scadenza a 28 giorni, categoria stupefacenti, di cui occorre registrare l'impiego

Le segnalazioni di farmacovigilanza per questo genere di problema non sono previste.

Riassunto delle maggiori istanze, richieste, chiarimenti

A. Istanze da portare in Europa

A.1. Uso in deroga negli animali d'affezione-modifica all'art. 10 della Dir. 82/2001/CE

Sugli animali d'affezione si chiede, valutata l'inesistenza di rischi per la sicurezza alimentare, di portare in Europa un'istanza che preveda la possibilità che l'uso a cascata sia derogato con la dicitura:

Gli Stati membri adottano le misure necessarie per garantire che, qualora non esistano medicinali veterinari autorizzati in uno Stato membro per curare una determinata affezione di specie non destinate alla produzione di alimenti, il veterinario responsabile possa, in funzione del meccanismo e dell'effetto cercato, trattare l'animale interessato:

a) con un medicinale veterinario autorizzato nello Stato membro interessato a norma della presente direttiva o del regolamento (CE) n. 726/2004 per l'uso su un'altra specie animale o per un'altra affezione della stessa specie; oppure

b) in mancanza di un medicinale di cui alla lettera a): con il medicinale ritenuto più idoneo dal medico veterinario

A.2. Specie minori e terapie orfane

Alla luce di problematiche esistenti in tutta Europa si chiede di portare l'istanza alla CE di una formulazione normativa che legittimi, regolamentandoli, i protocolli operativi supportati da evidenze scientifiche riscontrabili sia da studi retrospettivi che da pubblicazioni oltre che da segnalazioni di farmacovigilanza qualora non esistano farmaci adatti a risolvere il problema.

Agire a livello europeo per un'accelerazione dell'inserimento di alcune molecole non comprese nell'allegato I del Reg. 37/2010/UE e fondamentali per il benessere e la sanità degli animali da reddito (si veda la casistica descritta)

Agire a livello europeo per un'accelerazione dell'inserimento di alcune specie da reddito tra quelle ad LMR non richiesto per molecole per le quali molte specie da reddito non hanno LMR (si veda la casistica descritta)

A.3. Farmaco omeopatico

Farmaco omeopatico: portare in Europa le istanze relative alle problematiche di registrazione del farmaco omeopatico legate alla sua peculiarità svincolandolo dall'obbligo di registrazione specifica quale farmaco veterinario laddove si tratti di rimedi unitari e svincolandolo dall'obbligo di registrazione per ogni singola diluizione riconoscendo valida la registrazione del principio attivo se nei limiti del Reg. 37/2010/UE.

A.4. Farmacovigilanza

Portare in Europa l'istanza di ammettere quale motivazione della segnalazione di farmacovigilanza le citazioni di letteratura scientifica definendone i criteri

B. Istanze nazionali

B. 1. Dispensazione del farmaco veterinario

possibilità per il veterinario di dispensare il farmaco veterinario

B. 2. Detenzione del farmaco in deroga

chiarire la legittimità della detenzione del farmaco veterinario per l'uso in deroga e che la detenzione di un farmaco non equivale all'uso in deroga.

B. 3. Mangimi medicati e deroghe -DLgs 90/93 e DLgs 193/06

chiarire con una circolare le istanze previste nel capitolo sui mangimi medicati relativamente alla corretta applicazione della norma ossia chiarire il significato, nei mangimi composti da più premiscele medicate, di deroga ponendo l'accento sulle differenze tra deroghe alla fabbricazione e deroghe all'utilizzo riguardanti due impianti normativi differenti- D.lgs. 90/93 e D.lgs. 193/2006

B. 4. Mangimi medicati e tempi di sospensione

chiarire il significato, nei mangimi composti da più premiscele medicate, la giusta applicazione dei tempi di sospensione nella corretta lettura delle normative. La deroga alla fabbricazione con una sola premiscela non necessariamente fa scattare l'uso in deroga del mangime con più premiscele medicate con l'applicazione dei 28 gg

B. 5. Mangimi: istituzione di un tavolo tecnico che riveda la normativa

B. 6. Apicoltura: ac.ossalico-farmaci autorizzati- tavolo tecnico

elaborare urgentemente, di concerto con il tavolo tecnico, un protocollo d'intervento, possibilmente con lo strumento dell' O.M., che in attesa di registrazione e/o autorizzazione all'uso di prodotti registrati a base di ac. Ossalico in altri paesi europei, consenta l'uso di questa molecola legalmente anche in presenza di altri farmaci autorizzati per la varroasi su tutto il territorio nazionale in considerazione della diffusione endemica della varroa.

Avviare urgentemente l'iter autorizzativo per l'Italia di prodotti registrati in altri paesi europei
Chiarire con una nota ministeriale il corretto uso dell'iter prescrittivo distributivo e di utilizzazione dei farmaci, ac. Ossalico compreso, in attesa dell'approvazione del protocollo di cui sopra

B. 7. Specie minori e terapie orfane: riconoscimento dei protocolli operativi

ammettere, ovunque sia possibile, protocolli operativi che considerino rispettato l'uso a cascata in base a documentate segnalazioni di farmacovigilanza assimilabili alle realtà che fanno richiesta di adesione al protocollo svincolando così la possibilità di applicazione dell'uso in deroga alla sola segnalazione di farmacovigilanza legata all'esperienza professionale di ogni singolo veterinario nelle singole realtà.

B. 8. Farmaco omeopatico- pari dignità e autorizzazioni dei medicinali

Recepire urgentemente la Dir. 82/2001/CE nel senso indicato dal presente documento svincolando il farmaco omeopatico dall'uso a cascata e riconoscendogli la dignità di scelta terapeutica primaria come indicato nella volontà del legislatore europeo.

B. 9. Gas anestetici nelle strutture di cura per equidi DPA

Chiarire l'uso dei gas anestetici nelle strutture di cura per equidi DPA.

B. 10. Abrogazione del registro dell'uso in deroga del veterinario

B. 11. Rivedere l'art. 84 del DLgs 193/06

eliminando il divieto di somministrazione seppur in deroga di farmaci umani negli animali DPA tenendo conto del fatto che tale divieto non sussiste per lo stesso animale se trattato per la stessa patologia, in allevamento e che la Dir. 82/2001/CE non contempla per niente la fattispecie.

B. 12. Confezionamento di flaconi multidose

Tener conto nell'iter autorizzativo dei medicinali per uso veterinario della tipologia di confezionamento che non deve consentire flaconi multidose per sostanze da utilizzare in assoluta sterilità

Tener conto nell'iter autorizzativo dei medicinali per uso veterinario a basso consumo confezionati in flaconi multidose a breve scadenza dell'utilizzo medio in modo da evitare lo spreco regolare del farmaco.

Collaborazioni

Si ringrazia per il contributo:

Alessandro Battigelli

David Bettio

Giuliana Bondi

Giorgio Neri

Gianni Re

Eva Rigonat

Giacomo Tolasi

Marcello Tordi

Andrea Setti

Aldo Vezzoni