



*Ministero della Salute*



## **LEGISLAZIONE COMUNITARIA**

**Direttiva 2001/82/CE** modificata dalla **Direttiva 2004/28/CE** recante codice comunitario dei medicinali veterinari

**Regolamento (CE) 726/2004** che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione dei medicinali uso umano e veterinario, istituisce l'Agenzia Europea

**Direttiva 2006/130/CE** che attua la direttiva 2001/82/CE fissazione dei criteri per l'esenzione dell'obbligo della prescrizione veterinaria per taluni medicinali destinati ad animali da produzione alimentare



*Ministero della Salute*



**Regolamento 2377/90/CEE**, definisce una procedura comunitaria per la determinazione dei limiti massimi di residui di medicinali veterinari negli alimenti di origine animale e successive modifiche

**Regolamento 1905/2005/CE** che modifica Regolamento 2743/98/CEE, regolamento tariffe medicinale ad uso umano e veterinario

**Regolamento (CE) N. 1950/2006** della Commissione, definisce un elenco di sostanze essenziali per il trattamento degli equidi



*Ministero della Salute*



**Regolamento CE n. 470/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 maggio 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



## ***News***

Concetto di estrapolazione degli MRL, sulla base di dati scientifici, ad altre specie o ad altri tessuti (art. 5);

Fissazione dei limiti massimi (LMR) di residui per i biocidi (art. 9a);

Fissazione dei "*reference points for action*"- (RPA), valori di riferimento per interventi (Titolo III, art. 15)



*Ministero della Salute*



Possibilità di richiesta di parere dell'agenzia anche da parte della Commissione o di uno Stato membro per sostanze, per le quali non è stato fissato un MRL, autorizzate per l'utilizzo in un medicinale veterinario in un paese terzo o per sostanze contenute in un medicinale di cui è previsto l'utilizzo ai sensi dell'articolo 11 della direttiva 2001/82/CE. In quest'ultimo caso, allorché si tratti di specie o di utilizzi minori, la domanda può essere presentata anche da un soggetto o da un'organizzazione interessata



Modifica dell'art. 10 della direttiva 2001/82/CE, modificata dalle direttive 2004/28/CE e 2009/9/CE, che estende l'elenco di sostanze che sono indispensabili per trattare gli equidi con uso in deroga, per le quali il tempo d'attesa è di almeno sei mesi, anche a sostanze che comportano un maggiore beneficio clinico rispetto ad altre opzioni di trattamento disponibili per gli equidi.

Modifica dell'art. 11 della suddetta direttiva 2001/82/CE, modificata dalle direttive 2004/28/CE e 2009/9/CE, per quanto riguarda la possibilità, da parte della Commissione, di modificare o stabilire i tempi di attesa di cui all'art 11, comma 2



*Ministero della Salute*



**Direttiva 9/2009/CE** che modifica la direttiva 2001/82/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari

## **Finalità**

Migliorare la presentazione e il contenuto del dossier per l'autorizzazione all'immissione in commercio per facilitare la valutazione e l'utilizzazione di talune parti del dossier che sono comuni a più medicinali veterinari



*Ministero della Salute*



**Regolamento (CE) N. 1234/2008** della Commissione del 24/11/2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissioni in commercio dei medicinali

Il regolamento si applica a decorrere dal **1 gennaio 2010**.





*Ministero della Salute*



## **LEGISLAZIONE NAZIONALE**

**Decreto Legislativo 6 aprile 2006, n.193** (attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari)

**Decreto Legislativo 24 luglio 2007, n.143** (disposizioni correttive ed integrative del D. Lg.vo 193/2006)



*Ministero della Salute*



**Decreto Ministero della Salute 17 dicembre 2007** (modalità di impiego del codice a barre sulle singole confezioni dei medicinali ad uso veterinario)

**Decreto Ministero della Salute 31 ottobre 2007** (fissazione criteri esenzione obblighi prescrizione veterinaria per taluni medicinali destinati ad animali produttori di alimenti per l'uomo) recepimento Direttiva 2006/130/CE

**Decreto Ministero della Sanità 23 novembre 1995** (individuazione dei medicinali veterinari non sottoposti all'obbligo di vendita dietro presentazione di ricetta medico veterinaria)



*Ministero della Salute*



**Decreto Ministero della Sanità 8 novembre 1993** (attuazione della Direttiva 91/412/CEE sulle buone prassi di fabbricazione dei medicinali veterinari)



*Ministero della Salute*



**Decreto Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 14 maggio 2009**

(Caratteristiche strutturali e modalità operative del nucleo nazionale di farmacosorveglianza sui medicinali veterinari)

*GURI N. 198 del 27 agosto 2009*



## Decreto Ministeriale 28 luglio 2009 che disciplina l'utilizzo e la detenzione di medicinali ad uso esclusivo del medico veterinario

Sono utilizzati esclusivamente dal medico veterinario:

Oltre a quelli stabiliti per i trattamenti terapeutici e zootecnici di cui rispettivamente agli articoli 4 e 5 del decreto legislativo 16 marzo 2006, n. 158, i medicinali di cui all'articolo 1 comprendono:

- a) abortivi, nel caso in cui vengano somministrati con finalità abortive;
- b) anestetici locali iniettabili;
- c) anestetici generali iniettabili e inalatori;**
- d) anticoncezionali iniettabili;
- e) antineoplastici iniettabili, citochine e immunomodulatori iniettabili;
- f) specialità medicinali veterinarie nei casi di uso intrarticolare;
- g) emoderivati;
- h) eutanasicì;**
- i) beta-agonisti



*Ministero della Salute*



Decreto Ministeriale 5 novembre 2009 attuazione direttive 2009/9/CE che modifica la direttiva 2001/82/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari e 2009/35/CE del Parlamento e del Consiglio relativa alla sostanze che possono essere aggiunte ai medicinali ai fini della loro colorazione

*GURI N. 2 del 4 gennaio 2010*



*Ministero della Salute*



## **LINEE GUIDA NAZIONALI**

Linea guida relativa alla procedura semplificata per l'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali veterinari destinati a specie animali di cui all'art.4 (**pesci d'acquario, uccelli da gabbia e da voliera, piccoli roditori, etc.**) (D.Lg.vo 6 aprile 2006, n.193)

Linea guida relativa all'esercizio delle attività sanitarie riguardanti la **medicina trasfusionale in campo veterinario**

Circolare 25 settembre 1996, n.14 – **Buone pratiche di sperimentazione clinica negli animali dei medicinali veterinari**



*Ministero della Salute*



## **LINEE GUIDA NAZIONALI**

Linea Guida per la disciplina della registrazione e della trasmissione dei dati informativi indispensabili per istituire un sistema di tracciabilità del farmaco veterinario

1 febbraio 2010

Linea guida per la gestione del sistema di farmacovigilanza veterinaria nazionale (Titolo VII Farmacovigilanza artt. 91-99 Decreto Legislativo 193/2006)

29 gennaio 2010





## **LINEE GUIDA COMUNITARIE**

- Notice to Applicant Vol. 6A: procedure AIC, application form
- Notice to Applicant Vol. 6B : presentazione e contenuto del dossier
- Notice to Applicant Vol. 6C: confezionamento
- Notice to Applicant Vol. 7A: linee guida generali, efficacia e valutazione rischio ambientale
- Notice to Applicant Vol 7B: linee guida qualità e prodotti immunologici
- Notice to Applicant Vol. 8: MRL
- Notice to Applicant Vol. 9: farmacovigilanza



*Ministero della Salute*



Il medicinale veterinario è studiato e sviluppato in  
funzione  
delle specie animali cui sarà destinato  
non è una derivazione del medicinale per uso  
umano



*Ministero della Salute*



Per medicinale veterinario si intende qualsiasi sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative e profilattiche delle malattie degli animali  
*(specialità, premiscela per alimenti medicamentosi, medicinale ad attività immunologica, medicinale veterinario omeopatico, medicinale veterinario biologico)*

Articolo 1 comma 1. a) 1) D.Lgs 193/2006



*Ministero della Salute*



Per medicinale veterinario si intende qualsiasi sostanza o associazione di sostanze che può essere usata sull'animale o somministrata all'animale allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche mediante un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, oppure stabilire una diagnosi medica

Articolo 1 comma 1. a) 2) D.Lgs 193/2006



*Ministero della Salute*



Un medicinale è autorizzato all'immissione in commercio per la somministrazione ad animali produttori di alimenti solo se le sostanze farmacologicamente attive contenute hanno ottenuto l'MRL

(Art. 6 comma 1 D.L.gs 193/2006)



*Ministero della Salute*



Nessun medicinale può essere immesso in commercio senza avere ottenuto una A.I.C. (Autorizzazione Immissione in Commercio)

Art. 5 comma 1 D.L.gs 193/2006

L'AIC viene rinnovata una sola volta dopo 5 anni e successivamente ha una durata illimitata



## **OBIETTIVI DELLA REGISTRAZIONE**

Immettere in commercio un medicinale veterinario che abbia caratteristiche di:

qualità

sicurezza:  
animale  
operatore  
consumatore  
ambiente

efficacia



*Ministero della Salute*



**Articolo 11 del D.Lgs 193/2006**  
**Uso in deroga per animali destinati alla produzione**  
**di alimenti**

Mancanza di farmaco per una determinata specie

Mancanza di farmaco per una determinata affezione





*Ministero della Salute*



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



*Ministero della Salute*



Le sostanze farmacologicamente attive del medicinale 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



*Ministero della Salute*



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



*Ministero della Salute*



Il tempo di attesa è ridotto a zero ove venga impiegato un medicinale veterinario omeopatico i cui principi attivi sono inclusi nell'allegato II del regolamento CE n. 2377/90



*Ministero della Salute*



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, purchè presenti in apposito elenco stabilito in sede comunitaria.  
(art. 11 comma 2)

## **REGOLAMENTO (CE) N. 1950/2006**



*Ministero della Salute*



Il medico veterinario responsabile tiene un registro numerato in cui annota tutte le opportune informazioni concernenti i trattamenti di cui al presente articolo ( art. 11 comma 4) 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



*Ministero della Salute*



## **FARMACOVIGILANZA VETERINARIA**

E' l'insieme delle attività di *VERIFICA* volte a monitorare, valutare, migliorare la *SICUREZZA* e l'*EFFICACIA* del medicinale veterinario, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, durante l'impiego nella pratica medica o più semplicemente serve a verificare l'attendibilità di tutti i risultati ottenuti nelle sperimentazioni precedenti l'autorizzazione all'immissione in commercio  
Fase IV della sperimentazione





*Ministero della Salute*



## **FARMACOVIGILANZA VETERINARIA**

Art. 92 D.Lvo 193/2006

Il **Ministero della salute** istituisce e gestisce il **sistema di farmacovigilanza**.

Il **sistema di farmacovigilanza** fa capo al Ministero della salute.

Il **sistema di farmacovigilanza** è costituito dallo stesso **Ministero** e dai **Centri Regionali di farmacovigilanza**



*Ministero della Salute*



## **FARMACOVIGILANZA VETERINARIA**

Art. 94 D. l.vo 193/06

IL Ministero della Salute

**Promuove e coordina**, anche in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, **studi e ricerche** sull'utilizzazione dei medicinali, sull'epidemiologia e predispone piani di prelievo dal circuito distributivo di campioni già registrati

**Adotta**, coadiuvato dalle Regioni e dalle Province autonome, provvedimenti atti a promuovere le segnalazioni spontanee da operatori sanitari.

**Mantiene i necessari rapporti con l'Agenzia**, con i Centri Regionali degli altri Stati Membri, con Organismi Internazionali e con le Regioni e Province autonome



*Ministero della Salute*



## **FARMACOVIGILANZA VETERINARIA**

Esame delle schede di segnalazione (integrazione ... )

Predisposizione ed esecuzione di eventuali esami di laboratorio, clinici, anatomo-istologici utili alla valutazione casualità

Effettuazione valutazione casualità (informa ASL)

Mantenimento di un costante aggiornamento del Ministero della salute sull'attività svolta

Trasmissione al Ministero della salute delle segnalazioni validate

Sviluppo e mantenimento apposito archivio informatico per la farmacovigilanza (classificazione per specie animale, prodotto...)



Ministero della Salute



## La segnalazione : Chi segnala ?

*"Chiunque ha motivo di ritenere che dall'utilizzo di un medicinale veterinario sono derivate sospette reazioni avverse ne ..... o eventuale mancanza di efficacia dà comunicazione a/ Centro Regionale di Farmacovigilanza e a/ Ministero della Salute (UFFICIO IV) "*

Art 91 comma 1 D. l.gs 193/2006



*Ministero della Salute*



## **La segnalazione : Chi segnala ?**

*"... veterinari e farmacisti riferiscono al Ministero della Salute e ai Centri Regionali.....utilizzando modello armonizzato di cui all'allegato II  
(Scheda di segnalazione)..."*

Art 91 comma 3 D. l.gs 193/2006



*Ministero della Salute*



## **La segnalazione : Come si effettua una segnalazione**

Veterinari e Farmacisti trasmettono le schede di segnalazione  
via e-mail [farmacovigilanzavet@sanita.it](mailto:farmacovigilanzavet@sanita.it)  
via fax 06/5994.6949  
via posta ordinaria  
entro

6 giorni lavorativi *per le reazioni avverse considerate gravi*  
15 giorni lavorativi *per tutte le altre*



*Ministero della Salute*



## **La segnalazione :**

### **Cosa può essere oggetto di una segnalazione?**

Reazioni avverse dell'animale in seguito alla somministrazione del medicinale veterinario (anche uso off label)

Diminuzione d'efficacia

Danni ambientali

Reazioni avverse nell'uomo che manipola il medicinale

Risultati di studi o analisi che possono far dubitare della validità dei tempi di attesa e rendere insicuri gli alimenti per il consumatore



Ministero della Salute



*Effetto collaterale negativo:* la reazione nociva e non voluta ad un medicinale che si verifica a dosi normali somministrate ad animali a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per modificarne le funzioni fisiologiche;

*Effetto collaterale negativo su soggetto umano:* la reazione nociva e non voluta che si verifica in un soggetto umano a seguito dell'esposizione ad un medicinale veterinario;

*Grave effetto collaterale negativo:* l'effetto collaterale negativo che provoca il decesso o mette in pericolo la vita di un animale, ne provoca disabilità o incapacità significativa o rappresenta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita o produce segni permanenti o duraturi nell'animale trattato;

*Effetto collaterale negativo inatteso:* l'effetto collaterale negativo la cui natura, gravità o conseguenza non è coerente con il riassunto delle caratteristiche del prodotto;

*Uso improprio:* l'uso di un medicinale veterinario che non corrisponde a quanto indicato nel sommario delle caratteristiche del prodotto; il termine si riferisce anche all'abuso grave o all'uso scorretto di un medicinale veterinario;

*Diminuzione d'efficacia:* diminuzione dell'efficacia clinica del trattamento con il medicinale veterinario rispetto a quella attesa in base alle indicazioni per l'uso riportate nel sommario delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo.





## Provvedimenti

### 1. Archiviazione (sempre)

I dati raccolti serviranno per studi farmacoepidemiologici e per la valutazione di incidenza SAR in base alle quantità di medicinale vendute (n. reaz./n. animali trattati X 100)

Consente inoltre la valutazione del bilancio rischio/beneficio relativo all'impiego del farmaco: da questa valutazione potrebbero a sua volta scaturire misure restrittive.



## **Provvedimenti**

### *2. Eventuali misure restrittive*

Sospensione o revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio  
Introduzione di avvertenze, reazioni avverse, controindicazioni o limitazioni delle indicazioni  
Richiesta alle ditte di rapporti di farmacovigilanza più frequenti  
Richiesta alle ditte di condurre studi di sorveglianza post-marketing



*Ministero della Salute*



## **Provvedimenti**

### *3. Allerta rapida*

è una procedura che viene utilizzata per consentire la notifica rapida nel caso di problemi correlati alla sicurezza del medicinale veterinario e per favorire lo scambio rapido d'informazioni che vengono trasmesse in tempo reale attraverso sistemi informatici a tutti gli Stati membri, alla Commissione Europea e all'Emea e a livello nazionale alle Regioni, IZS, ISS



*Ministero della Salute*



## **FARMACOSORVEGLIANZA**

La *farmacosorveglianza*, rappresenta l'insieme delle azioni di controllo a carattere preventivo esercitate nell'ambito della produzione, della distribuzione, della detenzione, della fornitura e dell'impiego dei medicinali veterinari



*Ministero della Salute*



Il Ministero della Salute al fine di verificare la qualità dei medicinali immessi in commercio effettua ispezioni periodiche (con cadenza triennale) ed ispezioni non programmate presso le officine dei produttori di medicinali veterinari, e presso i locali dei produttori di sostanze attive utilizzate come materie prime per i medicinali veterinari, programma ogni anno un controllo post marketing a campione

Il prelevamento di campioni è a cura del Comando Carabinieri per la Salute, mentre l'analisi è effettuata presso l'Istituto Zooprofilattico dell'Abruzzo e del Molise



*Ministero della Salute*



I servizi veterinari delle ASL e gli altri organismi competenti provvedono ad effettuare ispezioni e verifiche sulle attività di commercio all'ingrosso di medicinali veterinari e di vendita diretta degli stessi da parte di grossisti e fabbricanti e sugli impianti di cura e custodia (ambulatori, canili, allevamenti ecc)



*Ministero della Salute*



# **SANZIONI**

## **Articolo 108**



*Ministero della Salute*



***Linee guida sulla tracciabilità del medicinale veterinario e decreto ministeriale sul nuovo modello di ricetta veterinaria***