

Uso appropriato del farmaco veterinario



Gli antimicrobici sono essenziali per le cure sanitarie e la salute delle popolazioni di animali e di bestiame. Qualsiasi uso di antimicrobici (ad esempio in medicina umana e veterinaria) può comportare lo sviluppo della resistenza antimicrobica. Il rischio aumenta se tali antimicrobici sono usati impropriamente, ad esempio in modo non mirato (trattamenti collettivi o uso per microrganismi non sensibili), a dosi sotto-terapeutiche, ripetutamente o per periodi di tempo inadeguati.

I principi generali sull'uso prudente degli antimicrobici devono essere applicati sistematicamente nelle aziende zootecniche e nelle cliniche veterinarie.

l'AMR non può essere eliminata ma è necessario mettere in atto misure per contenerne gli attuali livelli di diffusione e ridurre al minimo i rischi per la salute umana e animale derivanti dal suo sviluppo e dalla sua propagazione.

Fattori che influenzano lo sviluppo di antibiotico resistenza

Utilizzo inappropriato in Medicina Umana

Utilizzo inappropriato in Medicina Veterinaria

Contaminazione Ambientale



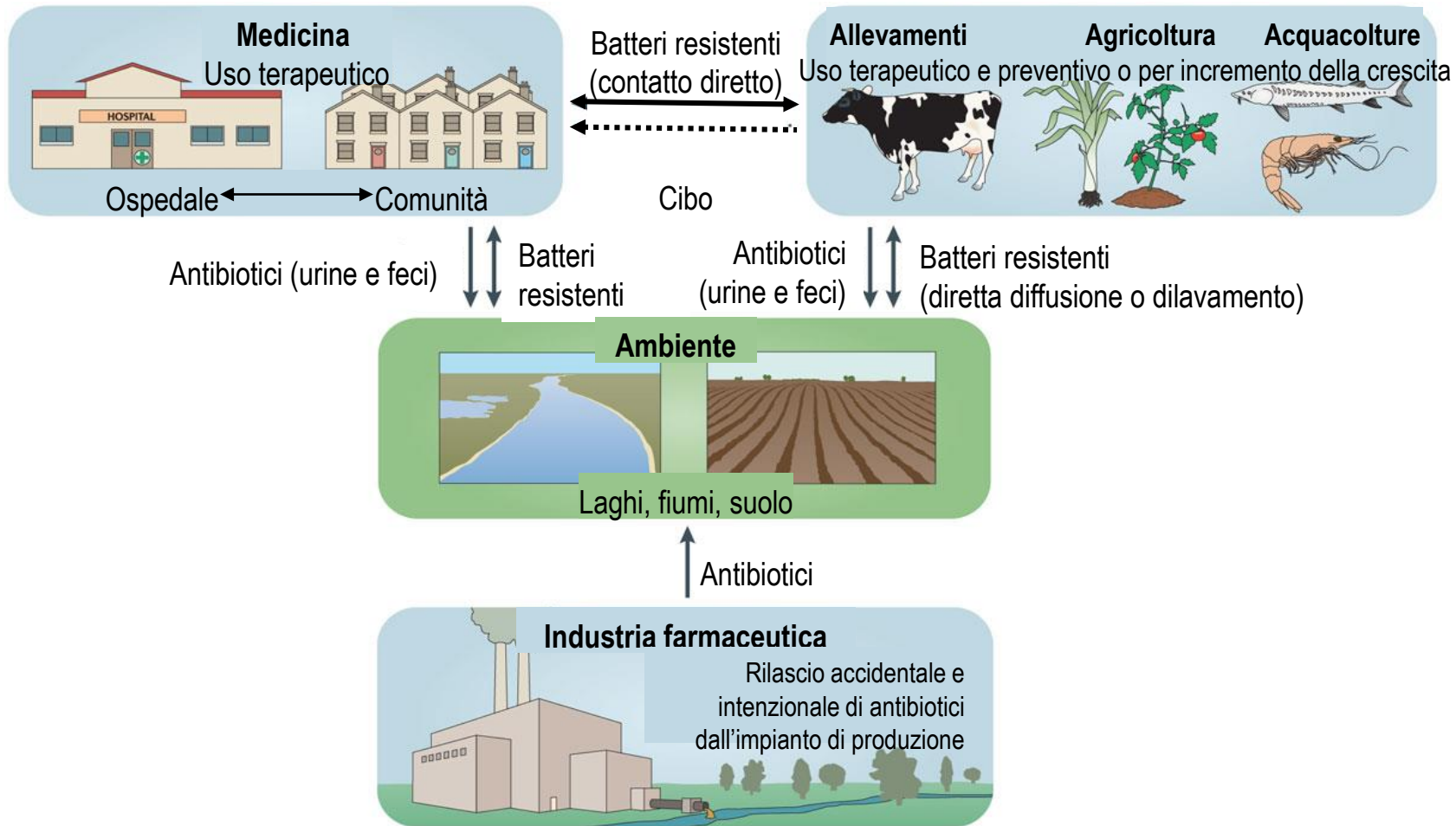
Meccanismi di sviluppo

L'antibiotico-resistenza è una proprietà geneticamente trasmissibile, naturale o acquisita

Naturale: resistenza di tipo costitutiva

Acquisita: può svilupparsi con due modalità

- **Cromosomiale:** da una mutazione casuale del materiale genetico del microorganismo che lo rende resistente ad un certo tipo di antimicrobico
- **Extracromosomiali:** da geni di resistenza direttamente da altri microbi. Un organismo non patogeno può sviluppare la resistenza e poi passarla a uno patogeno

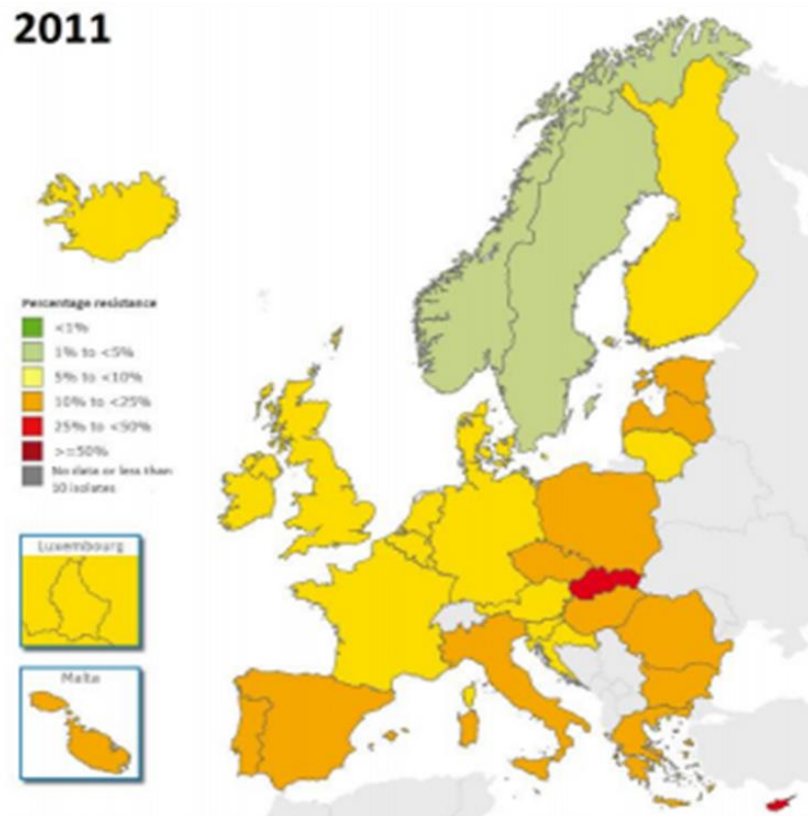


AMR: Problema di sanità pubblica mondiale

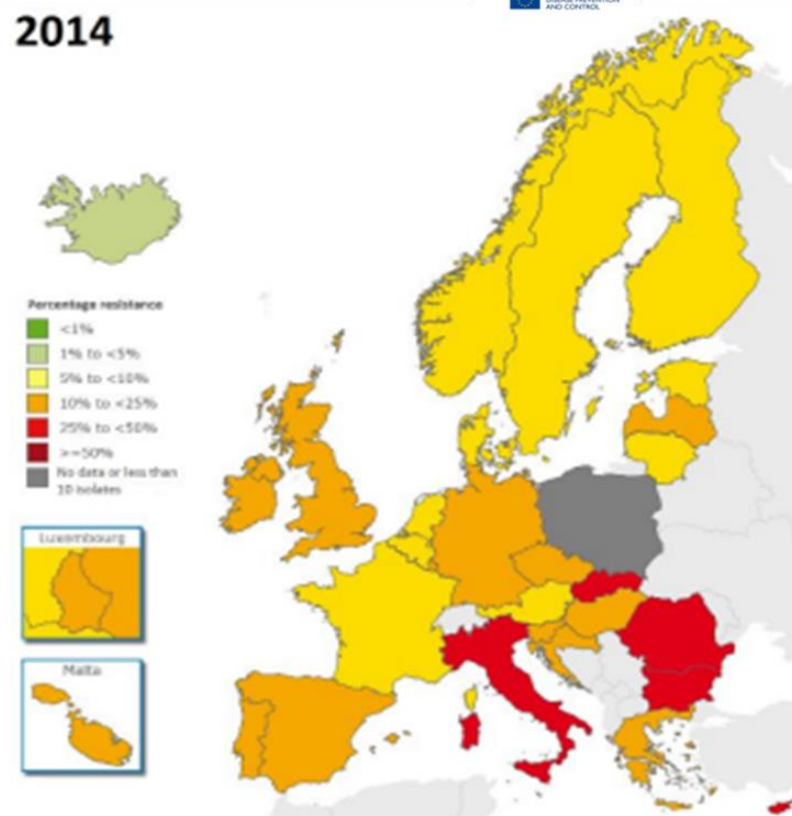
Percentuale di isolati resistenti alle cefalosporine di terza generazione



2011



2014



In che direzione va l'Europa?

medicina umana: strategia comunitaria 2001 contro la resistenza agli agenti antimicrobici prevedeva azioni dell'Unione nei settori della sorveglianza, della ricerca, della prevenzione e della cooperazione internazionale.

settore dell'allevamento:

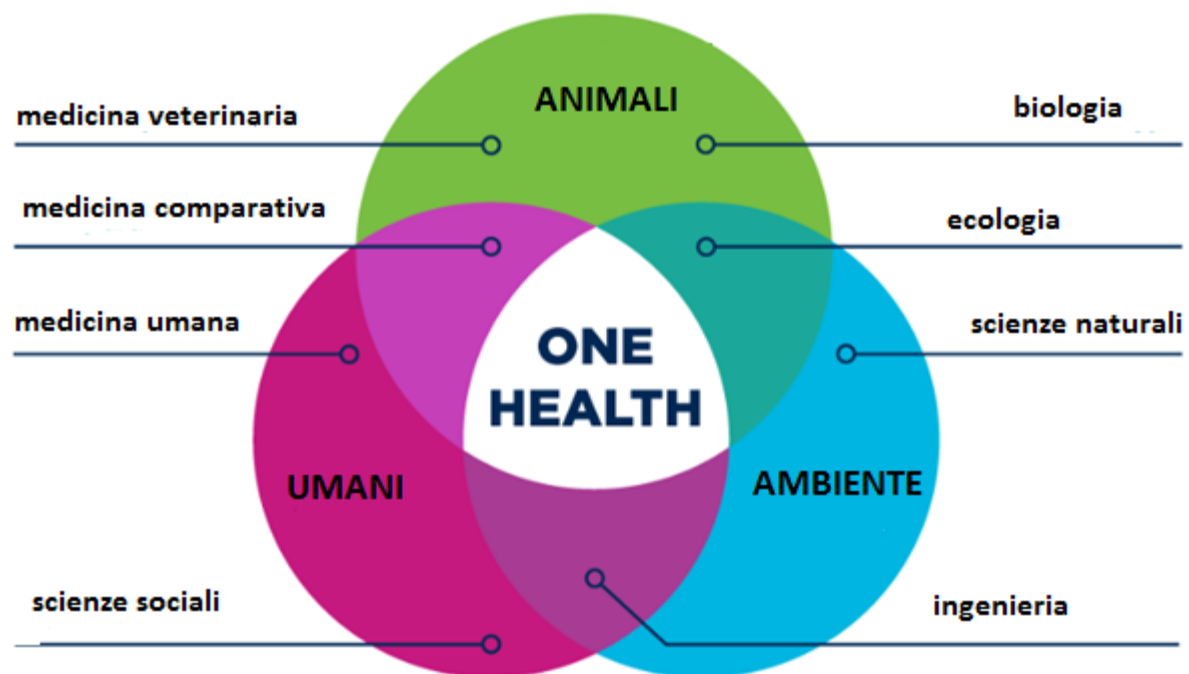
- ❖ divieto di utilizzare antimicrobici per stimolare la crescita è stato adottato nel 2006.
- ❖ disposizioni legislative sul controllo della *Salmonella* a tutti gli stadi della produzione, della trasformazione al fine di ridurre l'esposizione umana alla *Salmonella* potenzialmente resistente.

medicina veterinaria:

- ❖ sorveglianza della resistenza antimicrobica dei batteri zoonosici
- ❖ Monitoraggio utilizzazione di antimicrobici negli animali

Problema multifattoriale → approccio olistico

In Europa viene adottato il concetto di «salute unica» riconosce l'interrelazione tra salute dell'animale, dell'uomo e dell'ambiente



Settembre 2015: Linee guida sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinari - (2015/C 299/04)



- ❖ **Orientamenti pratici non vincolanti sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria conformemente all'azione 3 del piano d'azione**
- ❖ ***Antimicrobici essenziali per le cure sanitarie e la salute delle popolazioni di animali e di bestiame.***
- ❖ ***Qualsiasi uso di antimicrobici può comportare lo sviluppo della resistenza antimicrobica.***
- ❖ ***Il rischio aumenta se tali antimicrobici sono usati impropriamente*, in modo non mirato, a dosi sotto-terapeutiche, ripetutamente o per periodi di tempo inadeguati**
- ❖ **Il contenimento della resistenza antimicrobica presuppone la cooperazione fra le autorità sanitarie pubbliche, alimentari, veterinarie e ambientali, l'industria, i veterinari, gli allevatori e altre parti, e *tutti hanno delle responsabilità in questo ambito***
- ❖ ***Obiettivo finale è ridurre la necessità di ricorrere agli antimicrobici mediante la prevenzione delle malattie***





Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA, DELLA SICUREZZA
ALIMENTARE E DEGLI ORGANI COLLEGIALI PER LA TUTELA DELLA SALUTE

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI

*UFFICIO IV ex DGSA - Medicinali veterinari e
dispositivi medici ad uso veterinario*

Manuale

**“ Biosicurezza e uso corretto e razionale
degli antibiotici in zootecnia “**



**Piani di monitoraggio per la verificare
l'antibiotico resistenza in zootecnia**

**Indicazioni ministeriali per la verifica delle
modalità di somministrazione del farmaco**

**Urgenza di intraprendere una strategia
nazionale per limitare l'uso di antibiotici in
zootecnia**



Prevenzione delle malattie: Miglioramento del management aziendale e del rispetto del benessere animale

E' inevitabile che gli animali si ammalinino

L'antibiotico resistenza è un fenomeno naturale e inevitabile

I farmaci non devono coprire le carenze strutturali e di management

Prevenzione delle malattie: Miglioramento del management aziendale e del rispetto del benessere animale

Migliori strutture

Coibentazione, ventilazione, sistemi di controllo ambientale, attrezzature



Migliore qualità ambiente

Umidità, polveri, temperature, igiene



Miglioramento benessere animale



Minore utilizzo antibiotici

Prevenzione delle malattie: Miglioramento del management aziendale e del rispetto del benessere animale

IMMUNIZZAZIONE

- ❖ Attuare programmi di controllo su specifiche malattie animali attraverso la vaccinazione

SELEZIONE GENETICA

- ❖ Selezione genetica non solo basata sulla produzione ma anche sulla capacità di resistere alle comuni infezioni presenti in allevamento

CORRETTA ALIMENTAZIONE

- ❖ Scelta delle materie prime, approvvigionamento, stoccaggio, miscelazione dei mangimi nel rispetto dei requisiti di igiene

Utilizzo prudente degli antibiotici

Principi base per un uso corretto dell'antibiotico

- ❖ Diagnosi corretta
- ❖ Farmacocinetica nota
- ❖ Stato di immunocompetenza noto
- ❖ Scelta dell'antibiotico appropriato
- ❖ Corretta posologia
- ❖ Verifica dei risultati

Utilizzo prudente degli antibiotici

- ❖ Antibiotico scelto in base alla sensibilità della specie batterica bersaglio e somministrato a dosi e per le vie indicate nel foglietto illustrativo, come da registrazione;
- ❖ Farmaci e vie di somministrazione basate su diagnosi certa, antibiogramma e sulle indicazioni fornite nel foglietto illustrativo, nonché su eventuali ulteriori informazioni disponibili aggiornate in relazione a farmacocinetica e farmacodinamica;
- ❖ Antibiotici usati in funzione dell'esito previsto come ad esempio l'eliminazione di agente infettivo;
- ❖ Monitoraggio periodico la sensibilità in vitro e la risposta terapeutica, specialmente per la terapia di routine ;
- ❖ Antibiotico di prima scelta: a spettro più stretto e con la più alta efficacia in vitro nei confronti della specifica specie batterica;
- ❖ Utilizzo corretto in termini di posologia e durata del trattamento affinché il sistema immunitario possa eliminare il patogeno;

Utilizzo prudente degli antibiotici

- ❖ Antibiotici non utilizzati in medicina umana dovrebbero essere quelli di prima scelta in medicina veterinaria;
- ❖ Utilizzo di prodotti registrati per il trattamento della malattia specifica;
- ❖ Dovrebbe essere evitata la contemporanea somministrazione empirica di farmaci diversi ed in particolare dei “cocktail di antibiotici”
- ❖ Uso locale dell’antibiotico come prima scelta rispetto a quello sistemico se terapeuticamente appropriato;
- ❖ Dovrebbe essere evitato il trattamento di casi cronici soprattutto qualora si prevedano scarse possibilità di successo;
- ❖ Dovrebbe essere evitato l’uso di antibiotici quando non necessario (es. malattie non infettive, infezioni virali, infezioni autolimitanti);
- ❖ I protocolli chirurgici dovrebbero enfatizzare l’utilizzo di rigide procedure di asepsi in luogo della profilassi medica basata sull’impiego degli antibiotici.

Utilizzo prudente degli antibiotici

Somministrazione per via orale a gruppi di animali attraverso mangimi e acqua potabile

- ❖ I mangimi medicati richiedono una prescrizione veterinaria.
- ❖ Gli antimicrobici somministrati a gruppi di animali attraverso mangimi o acqua potabile dovrebbero essere impiegati solo in comprovate malattie o infezioni microbiche
- ❖ Non dovrebbe essere praticato come trattamento di profilassi.
- ❖ Trattamento dovrebbe essere limitato agli animali che lo necessitano
- ❖ Sistemi di somministrazione dei farmaci dovrebbero essere adeguati per garantire la dose terapeutica

Utilizzo prudente degli antibiotici

Antibiogramma:

Esame in vitro che permette di valutare la sensibilità di un batterio a uno o più antibiotici

Tempi tecnici per ottenere il risultato: 48-72 ore ----- 4-6 giorni

Modalità standard:

❖ **Metodo per diffusione (Test di Kirby - Bauer)**

Metodica agar-diffusione

❖ **Metodo per diluizioni progressive**

Metodo quantitativo per determinare la MIC e la MBC

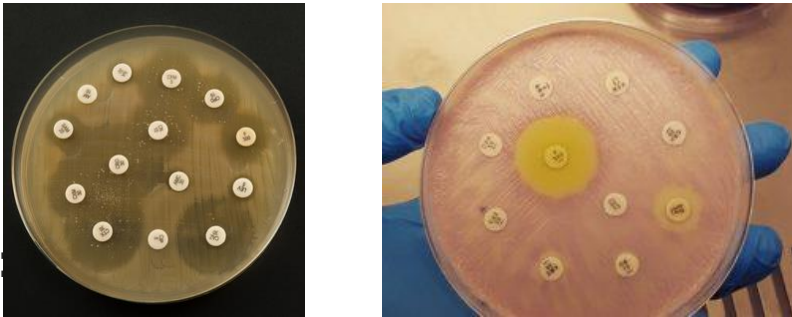
Utilizzo prudente degli antibiotici

Antibiogramma:

Metodo per diffusione (Test di Kirby - Bauer)

È una prova di sensibilità di un microrganismo verso numerosi antibiotici su piastre di terreno solido mediante applicazione di antibiotici su terreno solido inoculato con il microrganismo da esaminare.

Esecuzione



- ❖ Semina del batterio di cui si deve saggiare la sensibilità sulla superficie dell'agar
- ❖ Deposito dei dischetti (10 - 12) di antibiotici sul terreno
- ❖ Incubazione (37 °C per 24 ore)
- ❖ Lettura della grandezza degli aloni di inibizione.

Utilizzo prudente degli antibiotici

Antibiogramma:

Metodo per diluizioni progressive

Metodo quantitativo per determinare accuratamente MIC e MBC

MIC (minimum Inhibitory concentration): concentrazione più bassa di un antibiotico in grado di inibire la crescita di un batterio

MBC (Minimal Bactericidal Concentration): la più bassa concentrazione di antibiotico in grado di distruggere la totalità dei batteri

Utilizzo prudente degli antibiotici

Antibiogramma:

Metodo per diluizioni progressive

1) Sospensione microbica ottenuta dopo incubazione per 18 h a 35°C

2) Preparazione dell'inoculo (10^5 - 10^6 cell/ml)

0,1 ml

0,01 ml

1 2 3 4 5 6 7 c

1 1/2 1/4 1/8 1/16 1/32 1/64 controllo

1 2 3 4 5 6 7 8 12

ceppo 1
ceppo 2
ceppo 3
ceppo 4
ceppo 5

1 1/2 1/4 1/8 1/16...Controllo

3) Semina dell'inoculo in provette contenenti diluizioni scalari di antibiotico e nel controllo senza antibiotico

35°C

35°C

4) Incubazione per 16/20 h a 35°C in termostato o in agitazione o in bagnomaria

3) Semina dell'inoculo in pozzetto contenente per ogni fila orizzontale diluizioni scalari di antibiotico (v=0,2 ml) e nel controllo

4) Incubazione per 16/20 h a 35°C

1 2 3 4 5 6 7 c

MIC

a b

1 2 3 4 5 6 7 8

ceppo 1 resistente
ceppo 2 sensibile

5) Lettura della minima concentrazione inibente

5) Lettura della minima concentrazione inibente

Determinazione della MBC

1 2 3 4 5 6 7 8 C

a b

Resistente
Sensibile

6) Semina su un terreno fresco dalle provette senza apparente sviluppo

6) Semina su un terreno fresco dai pozzetti senza apparente sviluppo

1 2 3 4

MIC

MBC

7) Incubazione a 35°C per 18 h a lettura della MBC

7) Incubazione a 35°C per 18 h Lettura della MBC

Utilizzo prudente degli antibiotici

Uso improprio

D. Ivo del 6 aprile 2006, n. 193 – art. 1

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

Utilizzo prudente degli antibiotici

Uso in deroga

Uso in deroga per animali non destinati alla produzione di alimenti

D. lvo del 6 aprile 2006, n. 193 – art. 10

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.



Utilizzo prudente degli antibiotici

Uso in deroga

Uso in deroga per animali destinati alla produzione di alimenti

D. lvo del 6 aprile 2006, n. 193 – art. 11

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.

.....



Farmacovigilanza

Cosa va segnalato:

Reazioni avverse dell'animale in seguito alla somministrazione del medicinale veterinario

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

Farmacovigilanza

Modalità di segnalazione:

Veterinari e Farmacisti trasmettono le schede di segnalazione
via e-mail: farmacovigilanzavet@sanita.it
via fax: 06/59946949
(via posta ordinaria)
entro

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

Farmacovigilanza

Scheda di segnalazione reazione avversa online:

<http://www.salute.gov.it/FarmacoVigilanzaVetModule/FarmacoVigVetServlet>



Ministero della Salute

Scheda di segnalazione Sospetta Reazione Avversa

Identificazione

Argomenti attinenti la sicurezza*:

 ⓘ

Assenza di efficacia attesa:

Argomenti attinenti i tempi di attesa:

Problemi di impatto ambientale:

Dati Mittente

Tipologia Mittente*:

Denominazione*:

Indirizzo*:

CAP*:

Regione*:

Provincia*:

Comune*:

Telefono:



Monitoraggio uso antibiotici:

Obiettivo: raccolta di dati certi da quantificare ed analizzare

- ❖ Quantificare il consumo di antibiotici, utilizzando come unità di misura standardizzata la Defined Daily Dose (DDD)
- ❖ Mappare le tipologie di molecole a maggiore incidenza negli allevamenti
- ❖ Associare l'impiego del farmaco con i parametri di benessere animale e di biosicurezza dell'allevamento
- ❖ Valutare l'effetto della riduzione del farmaco in termini di parametri produttivi delle aziende

Monitoraggio uso antibiotici:

Strumenti:

Ricetta elettronica: tracciabilità delle molecole utilizzate e destinazione

Sistema armonico di valutazione dell'uso degli antimicrobici negli animali

- ❖ quantità/CPU (Population corrected unit)
- ❖ DDD (Defined Daily Dose)

Monitoraggio uso antibiotici:

DDD Defined Daily Dose

La defined daily dose (DDD) o dose definita giornaliera è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come la " *dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato* ".
diversi farmaci possono avere lo stesso effetto ma diversa potenza, ovvero produrre, allo stesso dosaggio, effetti più o meno marcata.

Criticità:

In ambito veterinario l'analisi è ulteriormente complicata dal fatto che, al contrario di quanto avviene nell'uomo ove la DDD viene definita per un peso medio di 70 Kg, negli animali - dato l'ampio range di peso la DDD può cambiare in modo considerevole anche all'interno della stessa specie animale.

Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

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

La legislazione farmaceutica vigente prescrive procedure autorizzative per i medicinali veterinari da immettere sul mercato che ne garantiscono un alto livello di sicurezza ed efficacia quando utilizzati secondo le indicazioni d'uso del produttore.

Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

Utilizzo di Antibiotici molto importanti CIA (Critically Important Antimicrobials)

- ❖ Molti antimicrobici utilizzati sugli animali vengono impiegati anche sull'uomo
- ❖ Alcuni Antibiotici sono fondamentali per prevenire o curare infezioni con conseguenze letali nell'uomo
- ❖ È opportuno prestare un'attenzione per garantirne l'efficacia e ridurre lo sviluppo della resistenza
- ❖ Dovrebbero essere usati soltanto in situazioni in cui un veterinario ha valutato, sulla base di test di sensibilità antimicrobica e di pertinenti dati epidemiologici, che non sono disponibili antimicrobici efficaci diversi da quelli estremamente importanti

Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

WHO (World health organization) – classificazione degli antibiotici CIA (Critical Important Antimicrobials)

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

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

Criticamente importanti (critically important): antibiotici che soddisfano ambedue i criteri

Altamente Important (Highly Important): Antimicrobici che soddisfano solo uno dei due Criteri

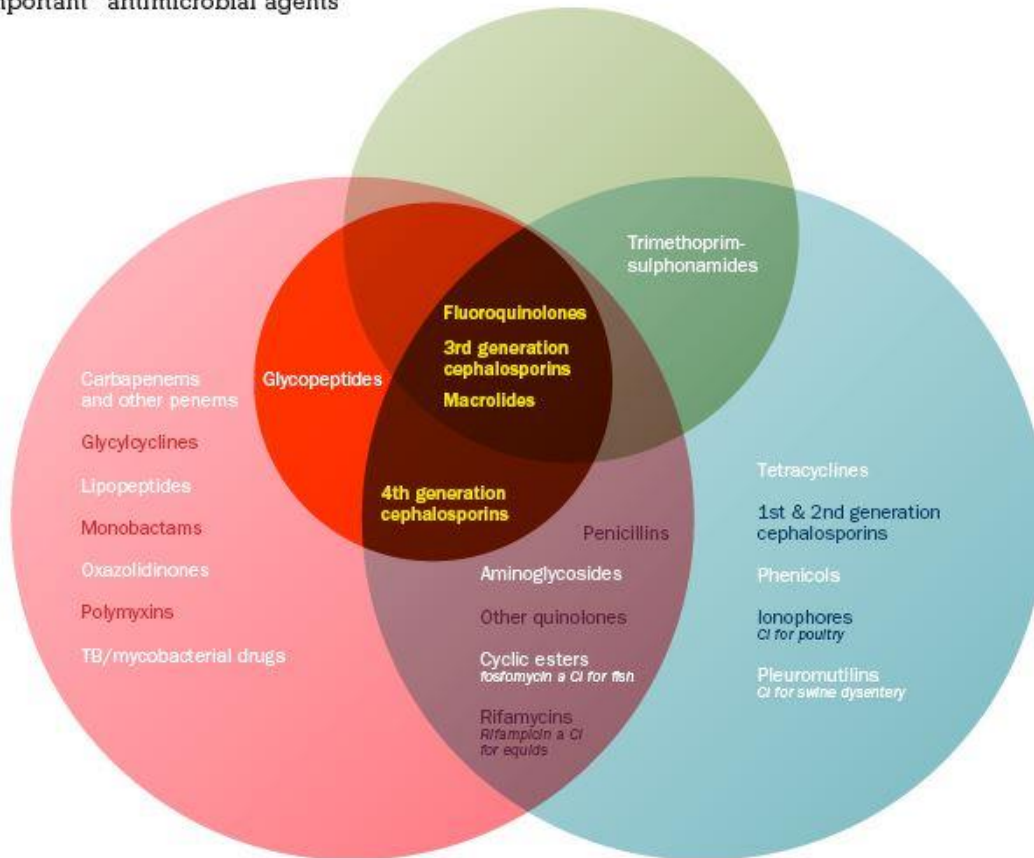
Important (Important): Gli antimicrobici che non soddisfano né Criterio 1 né Criterio 2



Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

Classes of antibiotics included in the WHO, OIE and FDA lists of "critically important" antimicrobial agents



- WHO critically important antibiotics for human medicine
- WHO highest priority critically important antibiotics
- OIE critically important antibiotics for veterinary medicine
- FDA critically important antibiotics for human medicine

CI — Critically important

Classes of antibiotics highlighted in yellow are considered highest priority critically important in human medicine, and critically important in veterinary medicine.

Please refer to the original WHO, OIE and FDA lists for the categories of individual agents.



Prepared by FAI Farms Ltd, March 2015



Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

Classificazione WHO

Antibiotici di importanza critica

- Gentamicina
- Streptomicina
- Apramicina
- Neomicina
- Kanamicina
- Cefalosporine di 3-4 generazione
- Acido nalidixico
- Fluoro/chinoloni
- Macrolidi
- Penicillina G
- Ampicillina
- Penetamato
- Amoxicillina/acido clavulanico
- Colistina
- Monobattami
- Carbapenemi

I più importanti sono:

- **Chinoloni**
- **Cefalosporine 3 e 4 generazione**
- **Macrolidi e ketolidi**
- **glicopeptidi**

Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

Classificazione WHO

Antibiotici di alta importanza

- Fenicoli
- Cefalosporine di 1 e 2 generazione
- Cloxacillina
- Sulfonamidi
- Clortetraciclina
- Ossitetraciclina

Utilizzo prudente degli antibiotici

SALVAGUARDIA DEGLI ANTIBIOTICI PIU' IMPORTANTI

Classificazione WHO

- ❖ **Chinoloni:** utilizzati nel trattamento di infezioni di salmonella e E. coli
- ❖ **Cefalosporine di 3 e 4 generazione:** utilizzati nel trattamento di infezioni salmonella e E. coli
- ❖ **Macrolidi e ketolidi:** utilizzati nel trattamento di infezioni Campylobacter jejuni in sostituzione ai chinoloni ove questi non sono raccomandati.
- ❖ **Glicopeptidi:** utilizzati nel trattamento di infezioni da enterococchi

Le infezioni da salmonella, E. Coli, Campylobacter jejuni ed enterococchi presentano sempre più forme di antibiotico resistenza in medicina umana come in medicina veterinaria. È di assoluta importanza preservare l'efficacia di queste molecole.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 February 2019

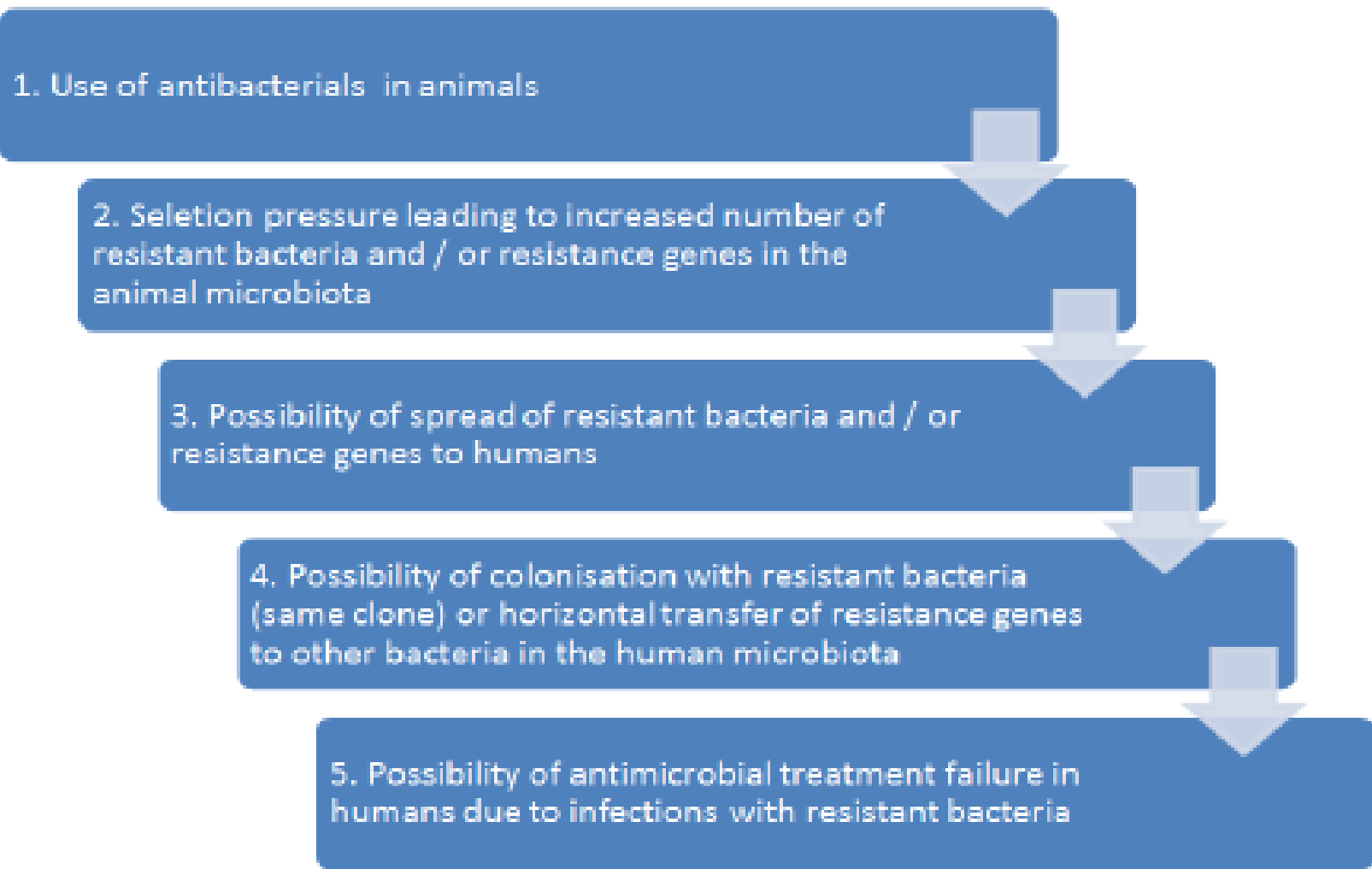
EMA/CVMP/CHMP/682198/2017

Committee for Medicinal Products for Veterinary use (CVMP)

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Answer to the request from the European Commission for updating the scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals - Categorization of antimicrobials





CATEGORIZZAZIONE

La classificazione 2014 propone tre categorie di antimicrobici classificati come antimicrobici critici (CIA). La categorizzazione aggiornata dell'EMA considera tutte le classi di antimicrobici e include criteri aggiuntivi come la disponibilità di antimicrobici alternativi in medicina veterinaria. La classificazione proposta comprende ora quattro categorie, da A a D.

CATEGORIZZAZIONE

Categoria A ("evitare-Avoid") comprende le classi di antimicrobici attualmente non autorizzate nella medicina veterinaria dell'UE. Per questi farmaci, il loro uso in animali da produzione alimentare è vietato e può essere data solo agli animali domestici in circostanze eccezionali.

CATEGORIZZAZIONE

Categoria A ("evitare-Avoid") comprende le classi di antimicrobici attualmente non autorizzate nella medicina veterinaria dell'UE. Per questi farmaci, il loro uso in animali da produzione alimentare è vietato e può essere data solo agli animali domestici in circostanze eccezionali.

CATEGORIZZAZIONE

Categoria B ("restrizione-Restrict") si riferisce a chinoloni, polimixine e cefalosporine di terza e quarta generazione. L'uso di questi antimicrobici negli animali dovrebbe essere limitato a mitigare il rischio per la salute pubblica.

CATEGORIZZAZIONE

Categoria C ("Attenzione-Caution") comprende antimicrobici per i quali, in generale, ci sono alternative nella medicina umana nell'UE, ma in medicina veterinaria sono solo poche alternative in determinate indicazioni. Questi antimicrobici dovrebbero essere utilizzati solo quando non ci sono sostanze antimicrobiche della categoria D per essere efficace.

CATEGORIZZAZIONE

Categoria D ("Prudenza-Prudence") è la categoria di rischio inferiore. Gli antimicrobici che sono in questa categoria possono essere utilizzati negli animali in maniera prudente. Ciò significa che l'impiego inutile e lunghi periodi di trattamento e gruppo di trattamento dovrebbe essere limitato a situazioni in cui il trattamento individuale non è fattibile.

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
Amidinopenicillins	Multidrug-resistant (MDR) Enterobacteriaceae	HIA	N/D	Not approved ¹⁵	Not applicable	N/A	A	See chapter 4.1. For these antimicrobials, if at any time in the future an approval is granted for use in veterinary medicine, the antimicrobial class should then be categorised according to the defined criteria
Carbapenems and other penems	MDR Gram-negative bacteria (e.g. extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae)	CIA	N/D			3	A	
Cephalosporins: Other cephalosporins and penems (ATC code J01DI)	Staphylococci (e.g. MRSA); MDR <i>Streptococcus pneumoniae</i>	HPCIA	N/D			3	A	
Glycopeptides	Staphylococci (e.g. MRSA), MDR <i>Streptococcus pneumoniae</i> , MDR <i>streptococci</i>	HPCIA	N/D			3	A	
Glycylcyclines	MDR Gram-negative bacteria, Staphylococci (e.g. MRSA)	CIA	N/D			3	A	
Lipopeptides	Staphylococci (e.g. MRSA), MDR <i>Enterococcus</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>	CIA	N/D			3	A	
Monobactams	MDR Gram-negative	CIA	N/D			3	A	

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
	bacteria, especially those producing metallo-beta-lactamases (MBL)							
Oxazolidinones	Staphylococci (e.g. MRSA), MDR <i>Enterococcus</i> spp. (e.g. VRE), MDR <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , MDR <i>Streptococcus pneumoniae</i>	CIA	N/D			3	A	
Penicillins: carboxypenicillins and ureidopenicillins combinations with β-lactamase inhibitors	MDR <i>Pseudomonas</i> spp., MDR Enterobacteriaceae	CIA	N/D			3	A	
Phosphonic acid derivates (e.g. fosfomicin)	MRSA, penicillin-non-susceptible <i>S. pneumoniae</i> , MDR <i>E. coli</i> (and other susceptible Enterobacteriaceae), MDR enterococci (e.g. VRE)	CIA	N/D			3	A	
Pseudomonic acid	MDR staphylococci (e.g. MRSA)	HIA	N/D			N/A	A	
Riminofenazines	Leprosy, MDR <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	HIA	N/D			3	A	
Streptogramins	Staphylococci (e.g. MRSA), MDR <i>Enterococcus</i> spp. (e.g. VRE)	HIA	VIA			N/A	A	
Sulfones	Leprosy	HIA	N/D			3	A	
Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial	Tuberculosis and other <i>Mycobacterium</i> spp. diseases	CIA	N/D			3	A	

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
diseases								
Cephalosporins, 3rd- and 4th-generation	Acute bacterial meningitis and disease due to <i>Salmonella</i> spp. in children, gonococcal infections	HPCIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in individual animals only, for systemic and local treatment (recommendations of restrictions apply)	Among few alternatives for treatment of severe (life threatening) sepsis in various animals (Enterobacteriaceae with confirmed or suspected resistance to antimicrobials in Category C and D) Among few alternatives for treatment of respiratory tract infections where AMR to antimicrobials in Category C and D has been confirmed	2	B	See chapter 4.2.
Polymyxins (e.g. colistin)	MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , MDR <i>Acinetobacter baumannii</i> and MDR Enterobacteriaceae (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>)	HPCIA	VHIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments (recommendations of restrictions apply).	Among few alternatives for treatment of colibacillosis (e.g. weaning diarrhoea in pigs) (<i>E. coli</i> with resistance to Category C and D).	2	B	
Quinolones (fluoroquinolones and other quinolones)	<i>Campylobacter</i> spp., <i>Salmonella</i> spp. invasive infection, MDR <i>Shigella</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> and MDR tuberculosis	HPCIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatment (recommendations of restrictions apply).	Among few alternatives for treatment of diarrhoeas in piglets (<i>E. coli</i> with resistance to Category C and D). Among few alternatives for treatment of severe (life threatening) sepsis in various animals (Enterobacteriaceae with confirmed or suspected resistance to antimicrobials in Category C and D) Few alternatives for treatment of e.g. <i>Aeromonas salmonicida</i> and <i>Flavobacterium</i> spp. in farmed fish (older quinolones)	2	B	
Aminoglycosides and aminocyclitol	Enterococcal endocarditis, MDR Gram-negative bacteria	CIA/IA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use	Among few alternatives for treatment of weaning diarrhoea, some alternatives	2	C	



Regione
Lombardia

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
	(particularly Enterobacteriaceae and <i>Pseudomonas</i> spp.), MDR tuberculosis			in group and individual animals, for systemic and local treatments.	are Category B. Few alternatives for treatment of infections with <i>Pseudomonas</i> spp. Few alternatives for MDR Enterobacteriaceae, some alternatives are Category B.			medicine. There is a high potential for transmission of AG-resistance determinants between animals and humans. But the risk to human health is lower compared to antimicrobials in Category B. Spectinomycin presents a lower risk than other AGs. See also CVMP reflection paper on Aminoglycosides (EMA/CVMP/AWP, 2018b).
Aminopenicillins in combination with β-lactamase inhibitors (e.g. amoxicillin-clavulanic acid, co-amoxiclav)	Enterobacteriaceae	CIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.	Few alternatives for urinary tract infections in dogs, caused by bacteria that are resistant to alternatives in Category D and some in C Few alternatives for treatment of skin infections with staphylococci in dogs.	2	C	Aminopenicillins combined with beta-lactamase inhibitors are critically important in human medicine. Amoxicillin-clavulanate has a wider spectrum and thus it is likely that it has higher chance to select multidrug resistant organisms, ESBLs and AmpC compared to aminopenicillins alone. There are few or no antimicrobial alternative treatments presenting a lesser risk available for certain indications in veterinary medicine. See also CVMP reflection paper on Aminopenicillins (EMA/CVMP/AWP, 2018a).
Amphenicols (florfenicol & thiamphenicol)	MDR Enterobacteriaceae	HIA	VCIA	Approved for use in food-producing animals as formulations for use in group and individual animals, for	Few alternatives for treatment of e.g. <i>Aeromonas salmonicida</i> and <i>Flavobacterium</i> spp in	N/A	C	Antimicrobial class with high probability of resistance transfer. May lead to resistance to last resort

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
				systemic and local treatments. For use in companion animals as formulations for local treatments.	farmed fish, one alternative in Category B. Among few alternatives for treatment of respiratory tract infections caused by bacteria resistant to alternatives in Category D.			antimicrobials class. Several genes can code individually for resistance to amphenicols. Of special concern is the acquisition of either the <i>cf</i> r or <i>op</i> trA genes, since these also encode for resistance to antimicrobial classes of critical importance to human medicine (e.g. oxazolidinones, streptogramin A). However, currently the <i>cf</i> r or <i>op</i> trA genes are considered at a low prevalence in European animal bacterial isolates. Should this situation change to an increased prevalence then the classification of this antimicrobial class may need to be re-assessed. Few or no antimicrobial alternative treatments presenting a lesser risk are available for certain indications in veterinary medicine
Cephalosporins, 1st- and 2nd-generation and cephamycins	Enterobacteriaceae, MSSA, surgical prophylaxis	HIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in individual animals, for systemic and local treatments.	Few alternatives for treatment of skin infections with staphylococci in dogs	N/A	C	May lead to resistance to last resort antimicrobial class. However, few or no antimicrobial alternatives treatment presenting a lesser risk are available for certain indications in veterinary medicine.
Macrolides	<i>Legionella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., invasive MDR <i>Salmonella</i> spp. and <i>Shigella</i> spp. infections	HPCIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.	Among few alternative antimicrobials for treatment of haemorrhagic digestive disease in pigs (<i>Lawsonia intracellularis</i>). Important for treatment of mycoplasma	1	C	Antimicrobial class with high probability of resistance transfer. For the treatment of zoonotic pathogens (mainly <i>Campylobacter</i> spp.) in

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
					infections in pigs and poultry. Newer macrolides are among few alternatives for treatment of respiratory tract infections caused by bacteria that are resistant to alternatives in Category D. Some alternatives are Category B. Among few alternatives for treatment of foot-rot in sheep and goats.			humans, there are alternative antimicrobials such as fluoroquinolones, although fluoroquinolone resistance in <i>Campylobacter spp.</i> is high in most EU/EEA countries. The <i>erm</i> genes are considered to be of low prevalence in animal isolates of these pathogens in the EU. Should the occurrence of resistance increase the categorisation of this antimicrobial class may need to be re-assessed. Few or no antimicrobial alternative treatments presenting a lesser risk are available for certain indications in veterinary medicine.
Lincosamides	Staphylococci (e.g. MRSA)	HIA	VHIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.		N/A	C	Cross resistance between macrolides, lincosamides and streptogramins.
Pleuromutilins	<i>Staphylococcus spp.</i> (e.g. MRSA)	IA	VHIA	Approved for use in food-producing species for group and individual animal treatments.	Few or no alternatives for treatment of infections with <i>Brachyspira spp.</i> in pigs	N/A	C	Antimicrobial class with high probability of resistance transfer. May lead to resistance to last resort antimicrobials class especially to linezolid (oxazolidinone). However, few or no antimicrobial alternative treatments presenting a lesser risk is available in veterinary medicine.
Rifamycins	Mycobacterial diseases including tuberculosis	CIA	VHIA	Approved for use in food-producing species for local	Few treatment options for <i>Rhodococcus equi</i> pneumonia	1	C	Rifampin (rifampicin) continues to be part of the

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
	Adjunct treatment for prosthetic staphylococcal infections, prophylaxis for exposure to <i>N. meningitides</i>			treatment (intramammary formulations).	in horses (in combination with a macrolide)			essential combination antimicrobial treatment for <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infections in human medicine. No hazard of zoonotic importance is identified, and extent of use in vet medicine is low. The concerns of its use in veterinary medicine are for the routine off-label use for oral treatment (and sometimes prophylaxis) of <i>Rhodococcus equi</i> infections in foals ¹⁶ . Resistance to rifampin develops rapidly and responsible use is essential.
Aminopenicillins, without β-lactamase inhibitors	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	CIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.	Very important for treatment of many diseases in a broad range of animal species.	2	D	See chapter 4.4. CIA in human medicine due to high extent of use, although alternatives of last resort are available. AMR at high level in some organisms due to extensive use for many decades in both humans and animals. In case of further evidence indicates that veterinary use of aminopenicillins poses an added threat to public health due to animal-to-human resistance transfer, it could then be considered if a distinction in the categorisation should be

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
								made between straight aminopenicillins and narrow-spectrum penicillin See also CVMP reflection paper on Aminopenicillins (EMA/CVMP/AWP, 2018a). Narrow spectrum penicillins with a lower risk of AMR selection should be used for first line treatment where susceptibility testing suggests the likely efficacy of this approach.
Cyclic polypeptides (bacitracin)	Gram-positive bacteria (topical use)	IA	VHIA	Approved for use in food-producing animals. Formulations for use in group and individual animals, for local treatments.		N/A	D	See chapter 4.4.
Nitrofurans derivatives (e.g. nitrofurantoin)	Enterobacteriaceae (uncomplicated urinary tract infections)	IA	N/D	Approved for use in companion animals only.		N/A	D	
Nitroimidazoles	Anaerobic bacteria, intestinal parasites, <i>C. difficile</i>	IA	N/D	Approved use in companion animals. Formulations for use in individual animals for systemic treatment.	Among the few alternatives available for treatment of anaerobic infections in non-food producing animals.	N/A	D	
Penicillins: Anti-staphylococcal penicillins (β-lactamase-resistant penicillins)	<i>Staphylococcus aureus</i> (e.g. MSSA)	HIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in individual animals, for local treatments.		1	D	
Penicillins: Natural, narrow spectrum penicillins (β-lactamase-sensitive penicillins)	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i>	CIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.		1	D	

Antimicrobial classes, subclasses, substances ¹¹	Examples of important indications in human medicine	WHO ¹²	OIE ¹³	Use in veterinary medicine	Examples of indications where there are few alternatives in veterinary medicine	AMEG categorisation		Main rationale for categorisation
						previous	new ¹⁴	
Steroid antibacterials (fusidic acid)	Staphylococci (e.g. MSSA)	HIA	VIA	Approved for use in companion animals, for use in individual animals for local treatment.		N/A	D	
Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations	Enterobacteriaceae, Staphylococci (e.g. MRSA)	HIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.	No alternatives for treatment of certain protozoal infections.	N/A	D	
Tetracyclines	<i>Brucella</i> spp.	HIA	VCIA	Approved for use in food-producing and companion animals. Formulations for use in group and individual animals, for systemic and local treatments.	No alternatives for treatment of heartwater (<i>Ehrlichia ruminantium</i>) and anaplasmosis, although disease with low incidence. Fewer alternatives for vector-borne diseases in dogs and cats.	1	D	

