



MANGIMI MEDICATI

La proposta di Regolamento UE: stato dell'arte e considerazioni

FRANCO CICCO, ANTONIO DI LUCA, MAURIZIO FERRI, PAOLA ROMAGNOLI, ANTONIO SORICE

Gruppo di lavoro SIMeVeP sul farmaco veterinario

A distanza di ventiquattro anni dalla adozione della Direttiva 90/167/CEE sulle condizioni di preparazione, immissione sul mercato e utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità [2], la Commissione europea torna sull'argomento con una Proposta di Regolamento del Parlamento e del Consiglio [5].

Il mutato contesto produttivo e di mercato, il progresso tecnico-scientifico, nonché le crescenti attenzioni/preoccupazioni sanitarie sull'uso di farmaci nell'alimentazione animale, in special modo gli antimicrobici, hanno fatto emergere le criticità della vigente direttiva. Ciò ha stimolato la proposta di una completa e partecipata revisione del quadro normativo attraverso l'emanazione di un regolamento abrogativo. La portata generale e la diretta applicabilità del provvedimento nei singoli Stati membri dovrebbero consentire l'eliminazione delle difformità (spesso eclatanti) registrate tra le discipline nazionali a seguito dei recepimenti della Direttiva, e una conseguente omogeneità di comportamenti tra tutti i soggetti coinvolti nella filiera (autorità competenti comprese). Lo scopo della Proposta di Regolamento è quello di giungere a un uniforme ed elevato livello di sicurezza nella fabbricazione, commercializzazione e utilizzazione dei mangimi medicati e dei prodotti intermedi all'interno dell'UE. In concreto la proposta tende:

- ad applicare nel settore il progresso tecnologico raggiunto con la ricerca scientifica e a stimolare la competitività e l'innovazione;
- a migliorare il funzionamento del mercato interno, annullando le disparità tra gli operatori professionali del settore;
- a affrontare il rischio per la sanità pubblica rappresentato dalla resistenza agli antimicrobici (AmR - *Antimicrobial Resistance*)¹;
- ad affrontare e definire la problematica del *carry over* fornendo limiti di tolleranza;
- ad aprire il mercato dei mangimi medicati agli animali da compagnia.

Rispetto alla Direttiva 90/167/CE, le basi giuridiche della proposta fuggono i dubbi sulla valenza e sui risvolti sanitari della futura disciplina. Infatti, oltre l'articolo 43 del Trattato sul Funzionamento della UE (TFUE) inerente la Politica Agricola Comune, un ulteriore presupposto giuridico del nuovo Regolamento è l'articolo 168, paragrafo 4, lettera b) relativo alle misure nei settori veterinario e fitosanitario tendenti alla protezione della salute pubblica.

La versione originale della proposta consta di ventiquattro considerando, di ventitré articoli raggruppati in cinque capi, e di sei allegati. Su di essa si è tenuto un preliminare incontro presso il nostro Ministero della Salute nel gennaio di quest'anno al quale ha preso parte anche la SIMeVeP. La posizione della nostra società scientifica è stata molto chiara rispetto ad alcuni punti che andavano sicuramente "attenzionati". Fortunatamente sulla iniziale proposta è intervenuto da ultimo il parere *Lins* (dal nome del relatore) della Commissione per l'ambiente, la sanità pubblica e la sicurezza alimentare (Commissione ENVI) [4] con il quale sono stati proposti dei possibili emendamenti rispondenti, nella sostanza, anche alle istanze del mondo della sanità pubblica veterinaria e, nel nostro piccolo, coincidenti in parte con quanto sostenuto dalla SIMeVeP nella riunione di cui sopra. Pertanto una disamina del testo della proposta, in questo momento dell'*iter* legislativo, non può trascurare gli emendamenti contenuti nel parere ENVI.

Negli unici due articoli che formano il Capo I sono presi in considerazione il campo di applicazione e le definizioni. Nel parere *Lins*, l'articolo 1 è emendato aggiungendo un esplicito riferimento agli animali destinati alla produzione di alimenti e agli animali non destinati alla produzione di alimenti (es. animali da pelliccia e da compagnia), in quanto entrambi possibili consumatori di mangimi medicati. In più viene introdotto il paragrafo *1 bis* con il quale si vuole rimarcare l'esclusione dal campo di applicazione dei prodotti medicinali

¹ Così come descritto negli obiettivi operativi dell'azione 2 del Piano di azione comunitario della Commissione Europea "Action Plan Against the Rising threats from Antimicrobial Resistance: Road Map". 2015

finiti (registrati) da somministrare per via orale mediante mangimi e acqua di abbeverata, la cui disciplina è da ricercarsi nella Proposta di Regolamento sui medicinali veterinari. A parte il rinvio a definizioni già esistenti nella normativa sui mangimi e sui medicinali veterinari che permangono inalterate nel paragrafo 1 dell'articolo 2 della proposta, nel testo emendato la portata definitoria del paragrafo 2 (medesimo articolo) è ampliata con l'introduzione di nuove voci quali: antimicrobici, termine più volte utilizzato nel testo originale, ma privo di definizione; trattamento curativo (terapeutico); trattamento di controllo (metafilassi); trattamento preventivo (profilassi). Queste ultime tre sono attinte dall'EPRUMA [3], Piattaforma europea multilaterale per l'uso responsabile dei farmaci sugli animali.

Nel Capo II - Fabbricazione, stoccaggio, trasporto e immissione sul mercato - gli articoli da 3 a 6 non sono oggetto di emendamenti. Negli articoli 3 e 4, in linea con le regole sull'igiene dei mangimi contemplate nel Reg. (CE) 183/2005 [6], sono estesi agli OSM operanti nel settore dei mangimi medicati e dei prodotti intermedi gli obblighi generali, raggruppati in sezioni nell'Allegato I - Requisiti applicabili agli operatori del settore dei mangimi di cui all'articolo 3 -, e specifici, riguardanti l'adozione, l'attuazione e il mantenimento di una o più procedure scritte permanenti basate sul sistema di analisi del rischio e punti critici di controllo (HACCP).

L'articolo 5 e il richiamato Allegato II trattano la composizione e la corretta incorporazione dei medicinali veterinari nei mangimi medicati e nei prodotti intermedi: la loro utilizzabilità non può prescindere da specifica autorizzazione. Inoltre, per la fabbricazione l'articolo 6 prende in considerazione l'omogeneità di incorporazione del medicinale veterinario, ritenuta operazione cruciale per ottenere un mangime medicato sicuro ed efficiente (considerando 10). Utile in tal senso risulta essere l'individuazione di criteri di omogeneità di incorporazione che tengano conto delle caratteristiche specifiche del medicinale veterinario e della tecnologia di miscelazione. Il *carry over* dà il titolo all'articolo 7. Nel solco di quanto già normato sull'uso di coccidiostatici e istomonostatici nei mangimi, viene presa in considerazione e sviluppata la trattazione del *carry over* per le sostanze attive presenti nei mangimi medicati. Nel considerando 12, e solo in esso, si fa riferimento anche alla contaminazione crociata, distinguendola dal *carry over*. La commissione ENVI, ritenendo possibile causa di confusione il ricorso a tale concetto, ne ha proposto l'eliminazione. Sempre nell'articolo 7, paragrafo 1, l'adempimento degli obblighi di autocontrollo contenuti negli articoli 3 e 4 costituisce il presupposto per evitare il trasferimento di tracce di una sostanza attiva in mangimi non bersaglio (*carry over*). A questo primo paragrafo il parere ENVI ne aggiunge altri due, *1 bis* e *1 ter*. Fondamentalmente con essi è chiamata in causa l'EFSA che, sulla base di una valutazione del rischio scientifico, deve stabilire e verificare rispettivamente i limiti per sostanze specifiche e i limiti generali di *carry over*. Qualora vi sia un superamento dei limiti nel mangime non bersaglio questo non può essere immesso sul mercato o

somministrato agli animali. La SIMeVeP aveva sollevato a livello ministeriale questa carenza nella versione originale proponendo che tali limiti fossero stabiliti sulla base di una attenta valutazione del rischio con la quale precisare la specie e la categoria zootecnica di destinazione, la fase di allevamento, la tipologia di molecola farmacologicamente attiva eventualmente "trasportata" nel mangime prodotto successivamente a quello medicato. Nel paragrafo 2 si stabilisce che la Commissione ha il potere di adottare atti delegati in materia di fissazione dei limiti specifici per il *carry over* di sostanze attive, facendo ricorso alla procedura prevista nell'articolo 19 della proposta di regolamento. In assenza di limiti specifici vale la regola generale secondo cui per le sostanze attive antimicrobiche e per le altre sostanze attive si considerano rispettivamente l'1% e il 3% della sostanza attiva nell'ultimo lotto di mangimi medicati o di prodotti intermedi fabbricati prima della produzione di mangimi non bersaglio.

Innovativa è la previsione contenuta nell'articolo 8 secondo la quale i mangimi medicati possano essere fabbricati e immagazzinati prima della prescrizione, ad eccezione dei casi in cui si faccia ricorso a miscelatori in azienda o la fabbricazione avvenga a partire da medicinali veterinari in deroga (artt. 10 e 11 della direttiva 2001/82/CE [1]).

L'etichettatura è considerata nell'articolo 9, dapprima con un richiamo di carattere generale ai principi utili a evitare nell'utilizzatore errori, e successivamente al ruolo della persona responsabile dell'etichettatura, nonché alle presentazioni delle indicazioni di etichettatura; tutti aspetti già contenuti nel regolamento CE 767/2009 [7] e comuni ai mangimi non medicati. Sostanziali e innovative specificità della etichettatura sono invece riportate nell'Allegato III della Proposta di regolamento, integrative di quelle già previste nel Regolamento CE 767/2009. L'informazione fornita all'utilizzatore si arricchisce di notizie sui medicinali veterinari utilizzati, sulle loro indicazioni terapeutiche ed eventuali controindicazioni ed eventi negativi la cui conoscenza è utile per l'impiego del mangime medicato. Tutto ciò su cui non si può direttamente dare informazione in etichetta viene rimesso alla lettura del foglietto illustrativo dei medicinali, compreso un *link* alla pagina web su cui trovarlo. Le tolleranze ammesse rispetto al dichiarato in etichetta, in caso di discordanze accertate in occasione dei controlli ufficiali, sono riportate nell'Allegato IV.

Sulle modalità di confezionamento interviene l'articolo 10. Rispetto alle regole sancite nel Reg. (CE) 767/2009 prevale un approccio meno permissivo. Infatti, l'immissione sul mercato dei mangimi medicati o dei prodotti intermedi è possibile solo se essi sono confezionati in imballaggi o in recipienti, entrambi sigillati in maniera tale da non poter riutilizzare i sigilli una volta aperti. Non vi sono richiami a una colorazione diversa (es. banda azzurra) per consentire un'immediata e istantanea individuazione del mangime medicato senza possibilità di errore anche da parte dell'utilizzatore, così come prospettato dalla SIMeVeP in occasione della riunione ministeriale. La procedura autorizzativa è considerata nel Capo III -



Riconoscimento di stabilimenti. A fronte di una forte attenzione nei confronti del settore e, in definitiva, a fronte dell'evidente assenza di gradualità del rischio che può giustificare un sistema autorizzativo duale scandito da registrazione e riconoscimento, si obbligano gli OSM che effettuano la fabbricazione, lo stoccaggio, il trasporto o l'immissione sul mercato di mangimi medicati e prodotti intermedi al solo riconoscimento degli stabilimenti posti sotto il loro controllo. La procedura prevista ricalca quella già contemplata in altri regolamenti generali e speciali di interesse veterinario, e in particolar modo quella indicata nell'articolo 13, paragrafo 2 del Reg. (CE) 183/2005 a cui la proposta rinvia. Con un ulteriore rinvio agli articoli 14, 15, 16, e 17 del vigente Regolamento sull'igiene dei mangimi viene disciplinata la procedura di adozione dei provvedimenti amministrativi secondari di sospensione, revoca o modifica del riconoscimento da parte dell'autorità competente. Ottenuto il riconoscimento, lo stabilimento deve essere iscritto negli appositi registri nazionali istituiti con l'articolo 19, paragrafo 2 del Reg. (CE) 183/2005.

Particolare interesse per la professione medico veterinaria ha suscitato il Capo IV attinente le prescrizioni e l'utilizzo di mangimi medicati e prodotti intermedi; su di esso infatti si sono concentrate in modo particolare le osservazioni della nostra società scientifica e di altre associazioni pro-

fessionali. Su di esso, inoltre, è intervenuto il parere *Lins* apportando significativi, ma non esaustivi emendamenti, a parere di chi scrive. Nel paragrafo 1 dell'articolo 15, la fornitura dei mangimi medicati ai detentori di animali è subordinata alla presentazione di una prescrizione veterinaria, presentazione che diventa possesso nel caso di fabbricazione mediante miscelatori in azienda. Nel successivo paragrafo (o meglio nel richiamato Allegato V) sono indicate le informazioni che la prescrizione deve contenere. Sono altresì previsti obblighi di conservazione dell'originale e delle copie di prescrizioni per tre anni a decorrere dalla data del rilascio, da parte del fabbricante, eventualmente del distributore, della persona che rilascia prescrizione e del detentore degli animali. La generica persona ricompare nel paragrafo 5, questa volta chiamata ad esaminare gli animali prima di prescrivere un mangime medicato per la terapia della sola malattia diagnosticata, e a verificare la fondatezza per motivi veterinari del trattamento. Sulla stessa persona ricade l'ulteriore obbligo di assicurare che non vi siano incompatibilità con altri trattamenti o controindicazioni/interazioni con diversi medicinali utilizzati. Fortunatamente questo ultimo paragrafo è stato emendato per cui la persona ha assunto il profilo professionale del veterinario che, per ammissione degli emendanti, è l'unico che può fare diagnosi e decidere il trattamento adeguato. Medesima posizione è stata

espressa a livello ministeriale dalla nostra società scientifica, sulla semplice base che la prescrizione è un atto medico. Nessun emendamento è stato proposto per il paragrafo 2 dell'articolo 15 nel quale permane il termine persona. Si spera sia accolta nelle successive sedi legiferanti la stessa motivazione dell'emendamento citato e si giunga a una medesima modificazione del paragrafo 2.

Rispetto alla originaria formulazione contenuta nell'articolo 16, con gli emendamenti *Lins* l'utilizzo dei mangimi medicati vede l'estensione della disciplina anche agli animali non produttori di alimenti e una riduzione della durata massima del trattamento con mangimi contenenti antimicrobici da due a una settimana. In più, maggiore enfasi è data al divieto di utilizzo di alimenti per animali contenenti antimicrobici per il trattamento preventivo (profilassi). Questa pratica deve essere obbligatoriamente sostituita dalla messa a punto di idonei sistemi di biosicurezza e da un'efficace gestione igienica degli allevamenti. Della versione iniziale permane l'obbligo di registrazione e di conservazione dei registri per cinque anni dopo la somministrazione dei mangimi medicati, anche quando l'animale è abbattuto durante questo periodo. Da parte nostra è stata esortata una armonizzazione negli obblighi di conservazione della documentazione all'interno della disciplina dei mangimi medicati, e tra questa e quella sui medicinali veterinari. In merito ai tempi massimi di durata dei trattamenti la SIMeVeP ha espresso una chiara posizione. Indubbiamente la problematica insita nella somministrazione del farmaco attraverso i mangimi medicati è la certezza che sia raggiunta la dose terapeutica giusta, specialmente quando vengono usate molecole ad attività antimicrobica. Se il progresso tecnologico nell'industria mangimistica e l'affinarsi delle procedure di autocontrollo messe in atto dagli operatori del settore riescono in gran parte ad ovviare al problema della omogeneità della miscelazione, non può comunque trascurarsi che una variabile (biologica) estremamente determinante è legata al fatto che gli animali "malati" tendono ad assumere meno alimenti. Pertanto l'assunzione del mangime medicato può rappresentare in sé il fattore limitante nel raggiungimento della "giusta dose terapeutica" per singolo animale². Sulla base di questa considerazione, ci sembra fuorviante e sicuramente non ragionevole, e privo di una base scientifica, l'aver vincolato la durata del trattamento. Meglio sarebbe lasciare alla giusta e attenta valutazione del veterinario curante la decisione della durata del trattamento. Si ritiene che in merito all'obbligo di registrazione dei trattamenti effettuati con i mangimi medicati e dei tempi di conservazione dei registri per cinque anni, considerati nell'art. 16 comma 4, ci sia una incongruenza con quanto stabilito dalla bozza di regolamento sul farmaco veterinario dove

si prevede una conservazione di 3 anni; bene sarebbe armonizzare gli obblighi di registrazione con un unico registro e con un'unica durata di conservazione, il tutto per facilitare l'operato di coloro che somministrano i mangimi medicati agli animali destinati alla produzione di alimenti. A conclusione possiamo dire che la rivisitazione della normativa sui mangimi medicati e prodotti intermedi era attesa da tempo. Sicuramente la visione in essa contenuta è più vicina alla attualità del mondo produttivo e alle esigenze di tutela degli animali, dei consumatori e dell'ambiente. Inoltre, gli emendamenti *Lins* si propongono come un rimedio a delle previsioni inizialmente non del tutto condivisibili. Infine, l'*iter* di formazione del regolamento non è comunque concluso ed è nostro intento quello di vigilare e stimolare, per quanto possibile, eventuali spunti di riflessione.

Bibliografia

1. Direttiva 2001/82/C del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari (G.U.C.E. N. L 311/1 del 28.11.2001).
2. Direttiva del Consiglio del 26 marzo 1990 che stabilisce le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità (90/167/CEE) (G.U.C.E. N. L 92/42 del 7.4.1990).
3. <http://www.epruma.eu/>
4. Progetto di Parere sulla proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio Data: 04-03-2015 Riferimento: ENVI_PA(2015)546581 PE 546.581v01-00 ENVI. Relatore: Norbert LINS <http://www.europarl.europa.eu/committees/it/envi/draft-opinions.html>.
5. Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzazione di mangimi medicati e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio. COM(2014)556 final - 2014/0225 (COD).
6. REGOLAMENTO (CE) 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 gennaio 2005 che stabilisce requisiti per l'igiene dei mangimi (G.U.U.E. L 35/1 del 8.2.2005).
7. REGOLAMENTO (CE) 767/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 luglio 2009 sull'immissione sul mercato e sull'uso dei mangimi, che modifica il regolamento (CE) n. 1831/2003 e che abroga le direttive 79/373/CEE del Consiglio, 80/511/CEE della Commissione, 82/471/CEE del Consiglio, 83/228/CEE del Consiglio, 93/74/CEE del Consiglio, 93/113/CE del Consiglio e 96/25/CE del Consiglio e la decisione 2004/217/CE della Commissione (G.U.U.E. L 229/1 del 1.9.2001).

²La Commissione europea, nel recente documento di lavoro "Progress report on the Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance" stabilisce che a margine della revisione della direttiva sui mangimi medicati è necessario assicurare un dosaggio più preciso degli antimicrobici somministrati agli animali da allevamento al fine di evitare l'esposizione sub-terapeutica degli animali agli stessi. Ritiene inoltre che debbano essere stabilite soglie dei livelli residui di antimicrobici in alimenti composti per evitare che tali residui creano un rischio significativo per lo sviluppo di AMR.