



S.I.Me.Ve.P.
Società Italiana di
Medicina Veterinaria Preventiva

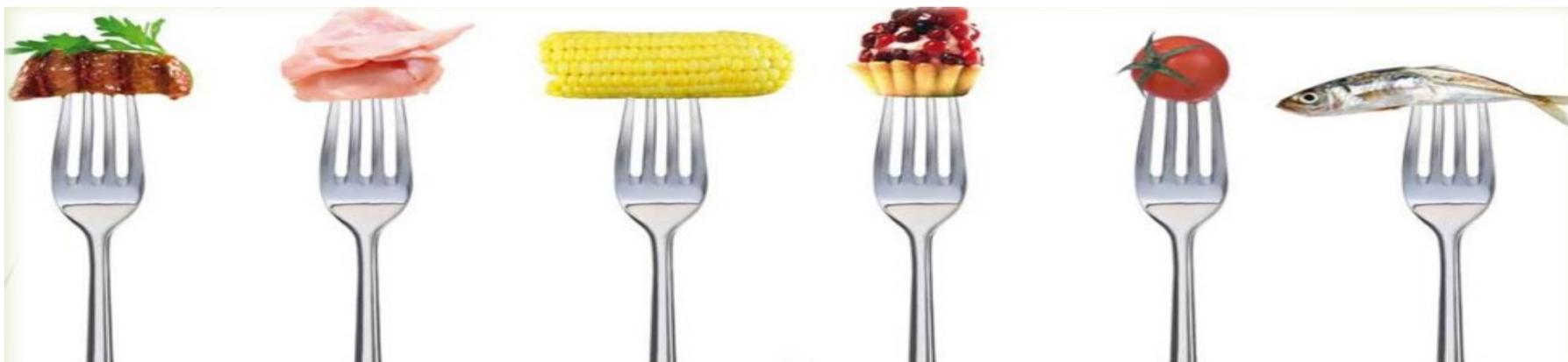


Università
degli Studi di
Messina

Farmacovigilanza e Farmacosorveglianza nella catena alimentare: una visione olistica

Castellammare del Golfo (TP)
15 e 16 maggio 2025

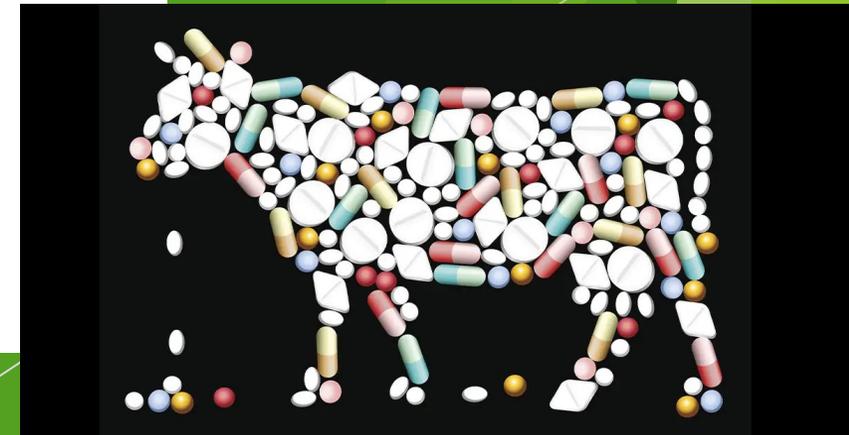
Dalla segnalazione al controllo: farmacovigilanza e farmacosorveglianza nella catena alimentare per una sicurezza alimentare One Health



Enrico Gugliandolo, PhD



“La conoscenza è il figlio dell’esperienza.”





Ministero della Salute



Istituto Superiore di Sanità

DIPARTIMENTO DELLA SALUTE UMANA, DELLA SALUTE ANIMALE E DELL' ECOSISTEMA (ONE HEALTH)
E DEI RAPPORTI INTERNAZIONALI
Ex DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI

Una sola salute («One Health»)

un approccio integrato e unificante che mira a bilanciare e ottimizzare in modo sostenibile la salute delle persone, degli animali e degli ecosistemi.



European Centre for Disease Prevention and Control
Gustav III:s Boulevard 40
169 73 Solna
Sweden
<http://www.ecdc.europa.eu>



European Chemicals Agency
Telakkakatu 6, P.O. Box 400
FI-00121, Helsinki
Finland
<http://www.echa.europa.eu>



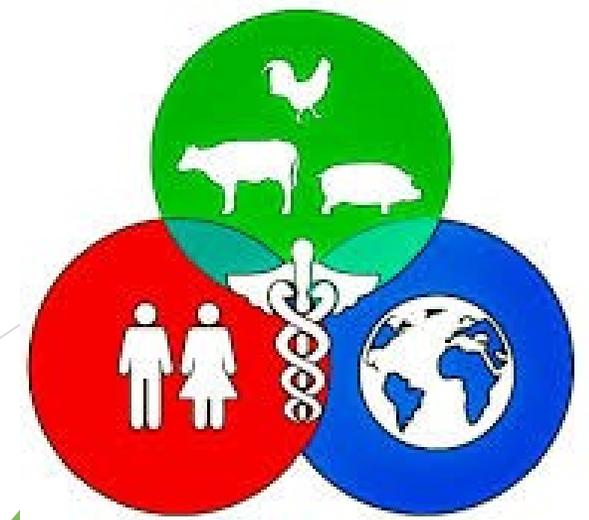
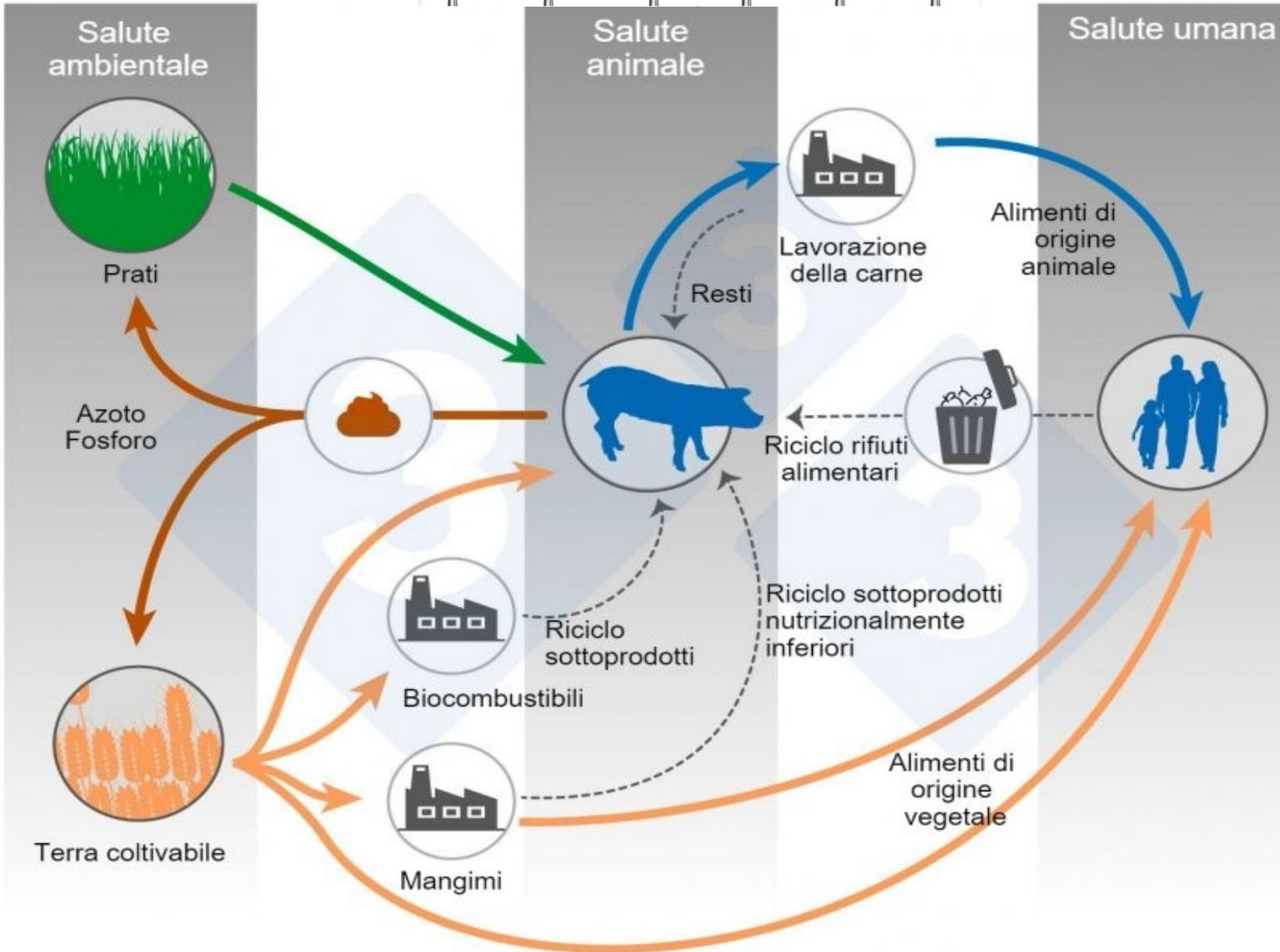
European Environment Agency
Kongens Nytorv 6
1050 Copenhagen K
Denmark
<http://www.eea.europa.eu>



European Food Safety Authority
Via Carlo Magno 1A
43126 Parma
Italy
<http://www.efsa.europa.eu>



European Medicines Agency
Domenico Scarlattilaan 6
1083 HS Amsterdam
The Netherlands
<http://www.ema.europa.eu>



Strumenti per il controllo dei farmaci veterinari



Farmacovigilanza

Farmacosorveglianza



Farmacovigilanza vs Farmacosorveglianza

Farmacovigilanza

Monitoraggio post-marketing dei medicinali veterinari

Rileva reazioni avverse, inefficacia, interazioni

Coinvolge veterinari, IZS, Ministero

Farmacosorveglianza

Controllo dell'uso dei farmaci

Verifica registrazioni, tracciabilità, rispetto sospensione

Coinvolge ASL, NAS, IZS, Ministero



La Farmacovigilanza

Che cosa è la farmacovigilanza

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

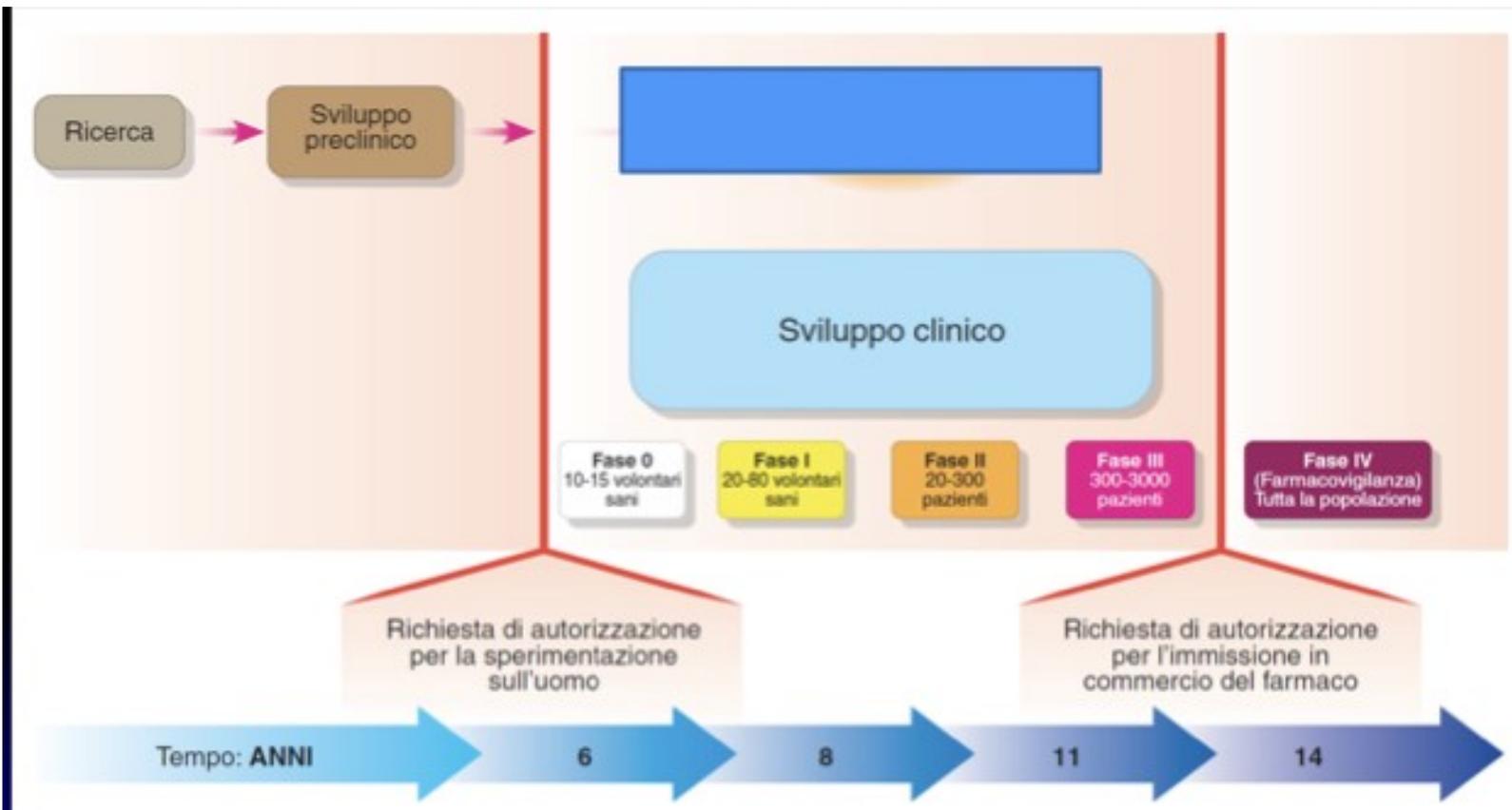
(Fase IV della sperimentazione)

	pre-marketing	post-marketing
località d'impiego	cliniche selezionate	ambulatori, cliniche, ecc
pazienti coinvolti	pochi e selezionati	numerosi e non selezionati
indicazioni d'impiego	precise e limitate	allargate
periodo d'impiego	breve	variabile
assistenza al paziente	precisa e rigorosa	variabile



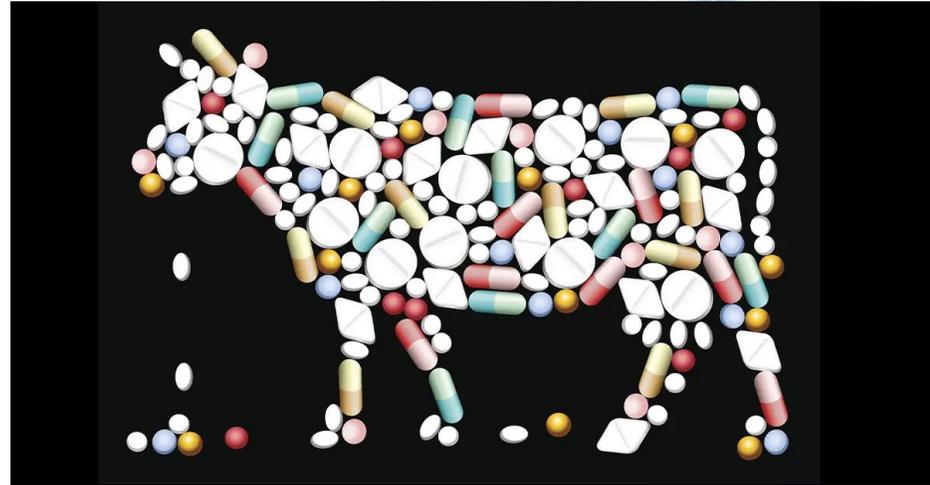
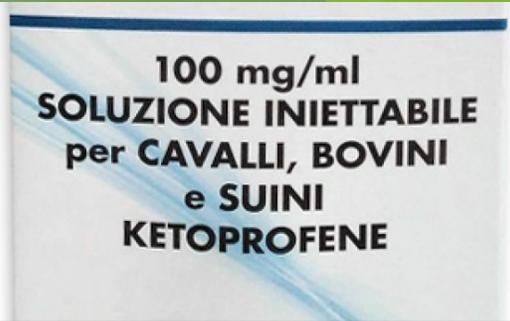
...fase IV

.....o più semplicemente serve a verificare l'**attendibilità** di tutti i risultati ottenuti nelle sperimentazioni precedenti
l'autorizzazione (prove di efficacia, prove di tollerabilità e tossicità, studi di ecotossicità, studi di sicurezza per gli utilizzatori e di cinetica residuale)





La Farmacovigilanza



VELACTIS® (cabergolina, per vacche da latte) -

- Contesto: impiegato per interrompere la lattazione nelle bovine alla fine del ciclo produttivo.
- Problema: segnalazioni gravi post-marketing: collasso, morte improvvisa, ipotensione acuta subito dopo la somministrazione.
- Esito: nel 2017 il produttore (Ceva) ha ritirato volontariamente il farmaco da tutto il mercato.

TOGENESI

rica Osterica di Amburgo la focornie presenti alla nascita

nessun caso

1 caso

30 casi

134 casi

rato nel sedativo talidomide

Che cosa si intende per EFFICACIA?

E' l'azione terapeutica, profilattica, diagnostica, e/o in generale tutte le prerogative cliniche **vantate** dal medicinale riportate sul foglietto illustrativo e sul sommario delle caratteristiche del prodotto in modo definito e preciso.

Termine **SICUREZZA** va riferito a:

all'**animale** sottoposto al trattamento (tossicità, teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi)

all'**uomo** che manipola il medicinale veterinario per somministrarlo all'animale

al **consumatore** di alimenti di origine animale (tossicità, teratogenesi, mutagenesi, cancerogenesi)

all'**ambiente** (piante e animali non sottoposti al trattamento, flora e fauna acquatica)



Suspected Adverse Reaction

Che cos'è la reazione avversa?



Effetto collaterale negativo: la reazione nociva e non voluta ad un medicinale veterinario che si verifica alle dosi normalmente utilizzate sull'animale per la profilassi, la diagnosi o a terapia di una malattia, o per ripristinare, correggere o modificare una funzione fisiologica

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

Suspected Adverse Reaction

Che cos'è la reazione avversa?



**Dangerous
chemicals**

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

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

Suspected Adverse Reaction

Che cos'è la reazione avversa?

Art. 1 D. lvo del 6 aprile 2006, n. 193

Uso improprio: l'uso di un medicinale veterinario in modo non conforme a quanto indicato nel riassunto delle caratteristiche de prodotto; il termine si riferisce anche all'abuso grave o all'uso scorretto di un medicinale veterinario. Es antibiotico diverso da prescrizione

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

Diminuzione dell'efficacia:

diminuzione dell'efficacia clinica del trattamento con i medicinale veterinario rispetto a quella attesa in base alle indicazione per l'uso riportate nel sommario delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo.



Antibiotico-resistenza nel settore veterinario

State of the art

Affective immunology: where emotions and the immune response converge

Fulvio D'Acquisto, MSc, MRes, PhD



BBC Sign in Home News Sport Business Innovation Culture Travel ... Search BBC

TWO 

Home Episodes Clips Presenters Issues covered in the programme

Could massage boost your immune system?

Massage is one of the oldest therapies in existence.

While for some it's an occasional indulgence, it's also been claimed that massage can help a whole range of conditions, from back pain and sore muscles, to alleviating the side-effects of some cancer treatments.

But while massage may make us feel good, can it really have an impact on our health?

The experiment

We teamed up with Prof Fulvio D'Acquisto, an immunologist from the University of Roehampton and the Bodyology Massage School.

Fulvio came across research which found that massage boosted the number of white blood cells in patients suffering from HIV, a disease that causes a reduction in a type of white blood cell known as T Lymphocytes.



The emotional-immune response continuum: the case for research in affective immunology



SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA



Il **sistema di farmacovigilanza** deve tenere conto di tutte le informazioni relative alla **manca**za d'efficacia attesa, **all'uso improprio**, agli studi circa la validità dei **tempi d'attesa** ed agli eventuali **problemi relativi all'ambiente** correlati all'uso dei medicinali veterinari.

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.





SISTEMA EUROPEO DI FARMACOVIGILANZA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) istituita dal regolamento 2309/93/CEE del Consiglio del 22 luglio 1993 con sede ad Amsterdam è l'organo europeo deputato anche al coordinamento delle attività di la farmacovigilanza veterinaria degli Stati membri, tramite linee guida approvate dal Comitato per i medicinali veterinari (CVMP).

La sicurezza dei medicinali veterinari è costantemente monitorata dall'Agenzia tramite una rete informatizzata di farmacovigilanza.

Il Ministero della Salute e gli altri Stati membri, al fine di agevolare lo scambio d'informazioni inerenti la farmacovigilanza dei medicinali veterinari in commercio nella comunità, si avvalgono della rete informatizzata attivata dall'Agenzia.

Veterinary medicines in the product lifecycle



Research and development

How to design and run clinical trials for veterinary medicines, compliance standards, how to establish maximum residue limits for medicines and biocides, and developing medicines for veterinary limited markets



Marketing authorisation

Process and requirements for obtaining a centralised marketing authorisation for a veterinary medicine that is valid in all EU Member States as well as in Iceland, Liechtenstein and Norway



Post-authorisation

Activities after a veterinary medicine has been authorised, including safety monitoring, applying to vary a marketing authorisation, submitting product data to EMA and reporting product defects or recalls

CAPO I

OGGETTO, AMBITO DI APPLICAZIONE E DEFINIZIONI

Articolo 1

Oggetto

Il presente regolamento stabilisce norme in materia di immissione sul mercato, fabbricazione, importazione, esportazione, fornitura, distribuzione, **farmacovigilanza**, controllo e impiego dei medicinali veterinari.

Sezione 5

Farmacovigilanza

Articolo 73

Sistema di **farmacovigilanza dell'Unione**

1. Gli Stati membri, la Commissione, l'Agenzia e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio collaborano all'istituzione e al mantenimento di un sistema di **farmacovigilanza** dell'Unione per svolgere attività di farmacovigilanza relative alla sicurezza e all'efficacia dei medicinali veterinari autorizzati al fine di garantire una valutazione continua del rapporto beneficio/rischio.
2. Le autorità competenti, l'Agenzia e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio adottano le misure necessarie per mettere a disposizione mezzi finalizzati a segnalare e a incoraggiare la segnalazione dei seguenti sospetti eventi avversi:

REGOLAMENTO UE 2019/16 SUI MEDICINALI VETERINARI: IN GENERALE

- (41) La resistenza antimicrobica ai medicinali per uso umano e veterinario è un problema sanitario crescente nell'Unione e in tutto il mondo. L'impatto del problema, a causa della sua complessità, della sua dimensione transfrontaliera e dell'elevato onere economico che comporta, si estende al di là delle sue gravi conseguenze per la salute pubblica e la sanità animale fino a diventare un problema di salute pubblica su scala mondiale, che interessa la società nel suo complesso e richiede un'azione intersettoriale urgente e coordinata in conformità dell'approccio «One Health». Tale azione comprende il rafforzamento dell'uso prudente degli antimicrobici, evitando il loro uso metafilattico e profilattico di routine, le azioni volte a limitare l'uso negli animali di antimicrobici che sono di importanza fondamentale per prevenire o trattare infezioni potenzialmente letali negli esseri umani nonché gli incoraggiamenti e gli incentivi allo sviluppo di nuovi antimicrobici. È necessario inoltre assicurare che nelle etichette degli antimicrobici veterinari siano comprese avvertenze e indicazioni appropriate. L'impiego non previsto nei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio di alcuni antimicrobici nuovi o estremamente importanti per l'uomo dovrebbe essere limitato nel settore veterinario. Le norme relative alla pubblicità degli antimicrobici veterinari dovrebbero essere rese più rigorose e i requisiti per l'autorizzazione dovrebbero tenere conto sufficientemente dei benefici e dei rischi dei medicinali veterinari antimicrobici.



DECRETO LEGISLATIVO 7 DICEMBRE 2023 , N. 218

Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del **Regolamento (UE) 2019/6**

Entrato in vigore il 18/01/2024

Significative novità connesse al sistema informativo di tracciabilità / Sistema informativo nazionale per la farmacovigilanza e impiego prudente dei medicinali antimicrobici

Introduce l'apparato sanzionatorio per le violazioni delle disposizioni del Regolamento

Le principali novità:

Rispetto al precedente, il nuovo Decreto è decisamente più in linea con il concetto di **“One- Health”**, in particolare per quanto concerne le **Misure di contrasto all'antimicrobico-resistenza (AMR)**

“Il nuovo D. Lgs. 218/2023 recepisce il Reg. 2019/6 e impatta direttamente sul lavoro del veterinario: modifica obblighi di prescrizione, segnalazione, gestione antimicrobici e introduce sanzioni chiare per mancata conformità.”



Dispositivi per uso veterinario (DVet)

Definizione di Dispositivo Medico UMANO
(Secondo Regolamento (UE) 2017/745 - MDR, art. 2)



Dispositivi medici: umano vs veterinario - un vuoto normativo da colmare”

Il DPCM 30 ottobre 2023, n. 196 *Regolamento di organizzazione del Ministero della salute* affida alla Direzione generale della salute animale la funzione di *farmacosorveglianza e farmacovigilanza veterinaria, farmaci, materie prime e dispositivi per uso veterinario*.

Considerato che il settore dei dispositivi veterinari non risulta regolamentato a livello comunitario e a livello nazionale, sono state pubblicate le linee guida: **“Linee guida sui requisiti generali di sicurezza e prestazione dei dispositivi per uso veterinario”** che intendono renderne più agevole l'utilizzo fornendo al contempo, uno strumento tecnico di consultazione che consenta, ai fabbricanti o comunque agli operatori che intendono immetterli nel settore veterinario, di effettuare una valutazione di classificazione del dispositivo.

Riassumendo ... Farmacovigilanza Veterinaria ... Come funziona...



SANZIONI



Obblighi di segnalazione e sanzioni - D. Lgs. 193/2006



Secondo l'art. 108, comma 13, salvo che il fatto costituisca reato, il veterinario o il farmacista che non rispetta gli obblighi di segnalazione previsti dall'art. 91 è soggetto al pagamento di una sanzione amministrativa pecuniaria da euro 2.600,00 a euro 15.000,00.

Articolo 91 del medesimo decreto stabilisce che:

I veterinari devono segnalare tempestivamente al Ministero della Salute qualsiasi reazione avversa, mancanza di efficacia, uso improprio o problema di sicurezza legato a un medicinale veterinario.

La segnalazione non è facoltativa: è un obbligo professionale e legale.

Ogni sospetta reazione avversa deve essere **segnalata dai veterinari e dai farmacisti** al Ministero della salute ed ai Centri regionali di farmacovigilanza



utilizzando un'apposita scheda di segnalazione di casi di sospetto evento avverso per la farmacovigilanza veterinaria.

La scheda di segnalazione è l'elemento fondamentale per la trasmissione delle informazioni.

Per una adeguata valutazione della reazione avversa è determinante che la scheda di segnalazione sia compilata in ogni sua parte il più dettagliatamente possibile e che eventuali dati di laboratorio disponibili, esiti di esami postmortem, fotografie ed altre rilevanti informazioni, siano allegate alla scheda stessa.



Farmacovigilanza - segnalazione di sospetti eventi avversi derivanti dall'utilizzo di un medicinale veterinario, di un mangime medicato o di un prodotto intermedio



È disponibile una nuova scheda online per la segnalazione di sospetti eventi avversi derivanti dall'utilizzo di un **medicinale veterinario, di un mangime medicato o di un prodotto intermedio**.

Accessibile a tutti gli utenti in possesso delle credenziali per **il Sistema Informativo Nazionale della Farmacosorveglianza (Ricetta Veterinaria Elettronica)**,

la nuova scheda rappresenta un primo importante passo nel processo di semplificazione delle procedure di farmacovigilanza veterinaria. In questa fase iniziale, l'utente è tenuto a compilare tutti i campi obbligatori.

È, però, già in corso lo sviluppo di un sistema di compilazione automatica, grazie all'integrazione con la Ricetta Elettronica Veterinaria, che renderà la procedura ancora più rapida ed efficiente. Invitiamo tutti gli utenti a contribuire al miglioramento di tale strumento.

Eventuali osservazioni, difficoltà riscontrate o suggerimenti possono essere segnalati all'indirizzo farmacovigilanzavet@sanita.it.

Scheda da inviare per posta, via fax o tramite mail a: 1) Ministero della Salute Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci veterinari Ufficio 4 – Medicinali veterinari Via Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma 2) Centri Regionali di Farmacovigilanza di competenza N. fax: 06 59946949 N. tel.: 06 59946255 Casella di posta elettronica: farmacovigilanzavet@sanita.it		RISERVATO <i>Solo ad uso dell'ufficio</i> Numero di riferimento della segnalazione	
IDENTIFICAZIONE		NOME ED INDIRIZZO DEL MITTENTE	
Argomenti attinenti <u>la</u> sicurezza negli animali <input type="checkbox"/> negli esseri umani <input type="checkbox"/> Assenza di efficacia attesa <input type="checkbox"/> Argomenti attinenti <u>i</u> tempi di attesa <input type="checkbox"/> Problemi di impatto ambientale <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacista <input type="checkbox"/> Altro <input type="checkbox"/> n° di telefono: n° di Fax :	
PAZIENTE (I) Animale(i) <input type="checkbox"/> Uomo <input type="checkbox"/> (per l'uomo riempire solo l'età e il sesso sotto riportati)			
Specie	Razza	Sesso: Femminile <input type="checkbox"/> Maschile <input type="checkbox"/>	Status Sterilizzato/castrato <input type="checkbox"/> In gravidanza <input type="checkbox"/>
			Età Peso Motivo del trattamento
MEDICINALI VETERINARI SOMMINISTRATI PRIMA DELLA SOSPETTA REAZIONE AVVERSA <i>(se il numero di prodotti somministrati contemporaneamente eccede il numero di colonne della tabella disponibili, si prega di duplicare questa scheda)</i>			
	1	2	3
Nome del medicinale veterinario somministrato			
Forma farmaceutica e dosaggio (es.: compresse da 100 mg)			
Numero di autorizzazione all'immissione in commercio			
Numero del lotto			
Via/sito di somministrazione			
Posologia/ Frequenza			

Durata del trattamento/ Esposizione			
Data di inizio			
Data di fine			
Persona che ha somministrato il medicinale (veterinario, proprietario, altro)			
Pensa che la reazione sia dovuta a questo prodotto?	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
E' stato informato il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio?	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>

DATA DI INIZIO DELLA SOSPETTA REAZIONE AVVERSA _____ / _____ / _____	Tempo intercorso tra la somministrazione e l'evento espresso in minuti, ore o giorni	Numero di soggetti trattati _____ Numero di soggetti che hanno manifestato le reazioni _____ Numero di decessi _____	Durata della reazione avversa espressa in <u>minuti, ore o giorni</u>
--	---	---	---

DESCRIZIONE DELL'EVENTO (questioni attinenti la *sicurezza degli animali o dell'uomo/ l'assenza di efficacia attesa/ i tempi di attesa/ i problemi di impatto ambientale*)

Si indichi anche se la reazione è stata trattata, come, con che cosa e con quale risultato

ULTERIORI DATI RILEVANTI (si prega di allegare ulteriore documentazione se si ritiene necessario es. indagini realizzate o in atto, una copia del referto medico relativo ai casi umani) .

Reazione avversa a Farmaco Adverse Drug Reaction (ADR)

“Effetto nocivo e non voluto conseguente all’uso di un medicinale”

- Definizione indipendente dal tipo di uso del medicinale
- Include anche le reazioni derivanti da:
 - errore terapeutico
 - abuso
 - misuso
 - uso off label
 - sovradosaggio
 - esposizione professionale

Direttiva 2010/84/EU

La Farmacovigilanza

Come avviene la verifica



FARMACOVIGILANZA PASSIVA

Segnalazioni spontanee di reazioni avverse SAR (Suspected Adverse Reaction) o perdita d'efficacia ...



FARMACOVIGILANZA ATTIVA

Monitoraggio intensivo post-marketing
farmacoepidemiologia (indagare sulla distribuzione delle prescrizioni
dei farmaci in ambito territoriale) per valutazione **profilo di
sicurezza del medicinale nelle sue reali condizioni d'uso**

pharmacovigilance

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

Save

Email

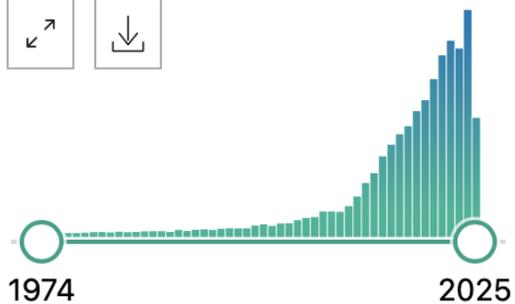
Send to

16,561 results



MY CUSTOM FILTERS

RESULTS BY YEAR



veterinary pharmacovigilance

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

Save

Email

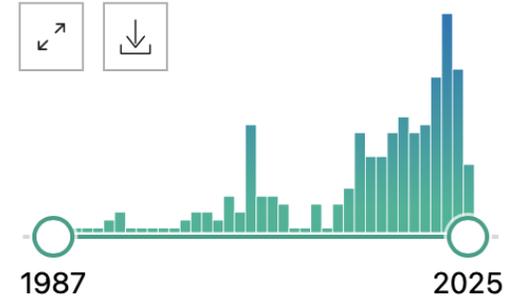
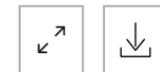
Send to

193 results



MY CUSTOM FILTERS

RESULTS BY YEAR





EudraVigilance Veterinary



EudraVigilance is the data-processing network and database for managing and analysing information on suspected adverse reactions to medicines which have been authorised in the European Economic Area (EEA). The European Medicines Agency (EMA) operates the system on behalf of the European Union (EU) medicines regulatory network.



EudraVigilance - European database
of suspected adverse drug reaction reports



Ricerca

Per i farmaci autorizzati attraverso la procedura centralizzata, l'accesso alle segnalazioni è possibile utilizzando il nome del farmaco o il nome del principio attivo.

Per i farmaci non autorizzati con la procedura centralizzata, l'accesso alle segnalazioni è possibile utilizzando solo il nome del principio attivo.

Segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci per prodotto

Segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci per sostanza

Elenco dalla A alla Z

- A
- B
- C
- D
- E
- F
- G
- H
- I
- J
- K
- L
- M
- N
- O
- P
- Q
- R
- S
- T
- U
- V
- W
- X
- Y
- Z
- 0-9

Ceftiofur

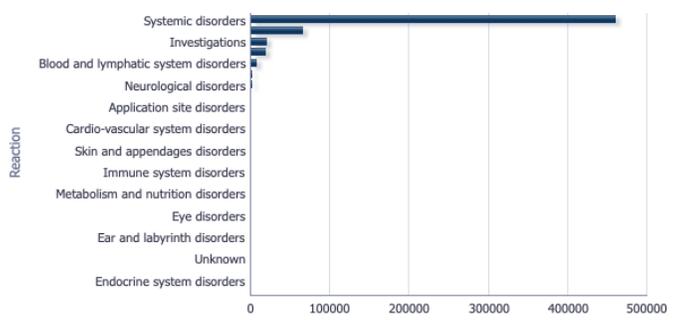
Measures summary

Number of cases
2,162

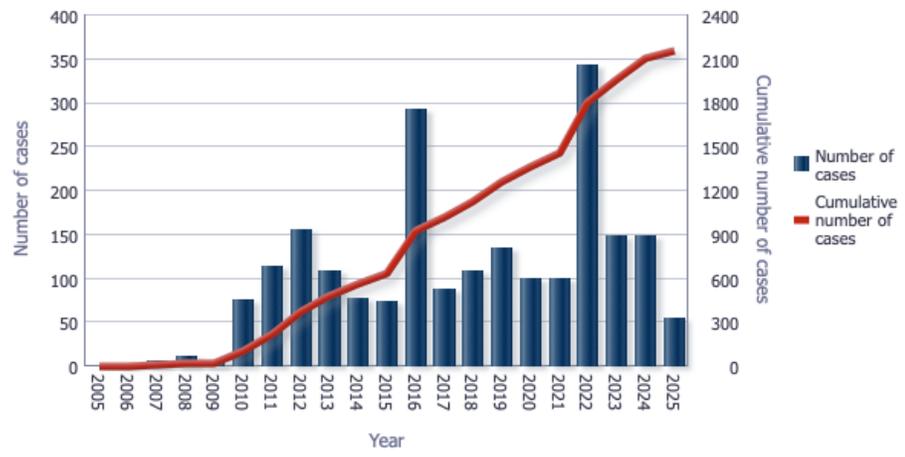
Animals treated
853,257

Animals affected
462,078

Animals affected by reaction



Number of cases by species



Line Listing Report

Time Run: 14/05/2025 23:54:32



Public Report - Line Listing

Case number	Received date	Reporter	Country	Gender	Reaction		Animals treated	Animals affected	Animals died	Drug	
USA-MERCKMSD-2023-US-10252	16 January 2025	Animal owner	United States	MIXED	Death, Lack of efficacy	NOS	30	3	2	Naxcel 100 mg/ml - Suspension for injection, Naxcel 200 mg/ml - Suspension for injection, Panacur Suspension 10%	Cattle
USA-MERCKMSD-2024-US-16973	26 February 2025	Animal owner	United States	FEMALE	Death, Lack of efficacy	NOS	500	160	20	ESTRUMATE 250 MICROGRAMMES/ML SOLUTION INJECTABLE, ESTRUMATE 250 microgramme/ml soluție injectabilă, ESTRUMATE 250 microgramm SOLUCION INYECTABLE, ESTRUMATE 250 mikrogramov/ml raztopina za injiciranje za govedo, konje, ESTRUMATE 250 ug/ml injekčný roztok, EST oplossing voor injectie voor runderen en paarden, Estrumate 0,250 mg/ml Roztwór do wstrzykiwań, Estrumate 250 Mikrogramm/ml Injektionslösung bovinos, equinos e suínos, Estrumate 250 microgram/ml oplossing voor injectie, Estrumate 250 micrograms/ml Solution for injection, Estrumate 250 µg/ml Oplossing voor injectie, Estrumate 250 µg/ml, solution injectable, Estrumate Schwein, Estrumate injekció A.U.V., Estrumate, 250 µg/mL, ot 250µg/ml Injekčný roztok, Naxcel 100 mg/ml - Suspension for injection, Naxcel 200 mg/ml - Suspension for injection, Panacur Suspension 10%	Cattle
ESP-A81451A8-ES8495133-2024-ES-000003	07 May 2024	Veterinarian	Spain	FEMALE	Residues in milk	1	1			Ceftiomax 50 mg/ml suspension for injection for swine and cattle	Cattle
IRL-ZOETISPV-2024-IE-00004	05 February 2024	Veterinarian	Ireland	FEMALE	Residues in milk	1	1			Naxcel 200 mg/ml - Suspension for injection	Cattle

Classificazione dei residui

1. Residui pervenuti

raggiungono gli alimenti come conseguenza della **contaminazione degli animali** per cause dirette od indirette

- inquinamento ambientale
- contaminazione dei mangimi, ecc.
- trattamenti terapeutici e/o profilattici

❖ Involontari (accidentali)

→ pervengono all'animale accidentalmente.
-contaminanti ambientali
-sostanze ad azione medicamentosa

❖ Volontari

→ pervengono all'animale in seguito a trattamenti effettuati:
-a scopo terapeutico
-a scopo fraudolento (Fitofarmaci e farmaci autorizzati e non)

2. Residui di sostanze naturali

Micotossine, tossine animali ecc

3. Residui secondari: aggiunti o neoformati

❖ Durante le fasi di produzione degli alimenti

- Pesticidi
- additivi
- sostanze chimiche
- detergenti/disinfettanti
- IPA

→ sostanze che volontariamente vengono **aggiunte** agli alimenti per migliorarne qualità, conservabilità e sanità
sostanze che **si formano** in alcuni prodotti alimentari a seguito di trattamenti di natura fisica (calore, radiazioni) o chimica (impiego di additivi)



Principali aspetti presi in esame dal legislatore europeo:

Sicurezza alimentare: sono stati stabiliti **Limiti Massimi Residuali (LMR o MRL)** dei farmaci nell'alimento (per la tutela del consumatore)

Tutela ambientale: produzione zootecnica eco-compatibile



RESIDUO ZERO: UN «VECCHIO» CONCETTO

□ L'assenza di residui (livello zero) non è un valore costante ma variabile in rapporto allo sviluppo di metodiche di indagine analitica sempre più sofisticate e capaci di misurare in maniera riproducibile concentrazioni sempre più piccole (ppt o ng/kg).

UN «NUOVO» CONCETTO

□ Non più residuo zero ma assenza di residui in quantità tale da implicare un rischio accertato o potenziale per la salute del consumatore.

□ Si introduce il concetto che, almeno limitatamente ad alcune molecole, debba esistere una quantità di residuo la cui assunzione giornaliera per tutta la vita sia priva di effetti indesiderabili per il consumatore.

✓ **Si danno dei numeri** (mg o mcg/kg p.c/die):

- **ADI=Acceptable Daily Intake** o dose giornaliera accettabile per le sostanze il cui uso è previsto nella filiera
- **TDI=Tollerable Daily Intake** o dose giornaliera tollerabile per le sostanze indesiderate ma inevitabilmente presenti
- **MRL=Maximum residue limit** o valore massimo di residuo ammesso (farmaci) o tollerato (contaminanti ambientali) nelle derrate di O.A.

- La *Dose Giornaliera Accettabile* DGA (ADI) è quel valore espresso in mg che indica la quantità massima di sostanza in esame (Farmaco, Fitofarmaco) che può essere ingerita quotidianamente con l'alimento, per tutta la vita, senza rischi apprezzabili per la salute del consumatore.

DOSE RIFERITA AL RISCHIO

$$\text{DGA (ADI)} = \frac{\text{DSE o NOAEL x 70 (peso medio uomo)}}{\text{Fattore di sicurezza}}$$

STUDI TOSSICOLOGICI PRIMARI

Informazioni circa:

la dose minima che per somministrazione ripetuta produce un effetto tossico Misurabile;

l'organo o il tessuto interessato;

reversibilità degli effetti dopo sospensione del trattamento; **livello di dose che non produce effetti dannosi.**

Ratto e cane sono le specie maggiormente impiegate.

Studi di MUTAGENICITA' in vitro e in vivo

Correlazione tra mutagenicità e cancerogenesi; Test di Ames (screening);
Altri test.

Studi di FARMACOCINETICA (nella specie target)

Assorbimento; Distribuzione; Biotrasformazione; Eliminazione

STUDI TOSSICOLOGICI SECONDARI

Essi prevedono:

- ▶ *somministrazione a lungo termine* ai roditori mediante l'alimento;
- ▶ uno studio di **tossicità cronica in un non roditore**;
- ▶ valutazione di possibili **effetti sulla riproduzione**.
- ▶ Valutazioni di possibili **effetti postgenazionali**
- ▶ Valutazione possibili **effetti neurotossici**

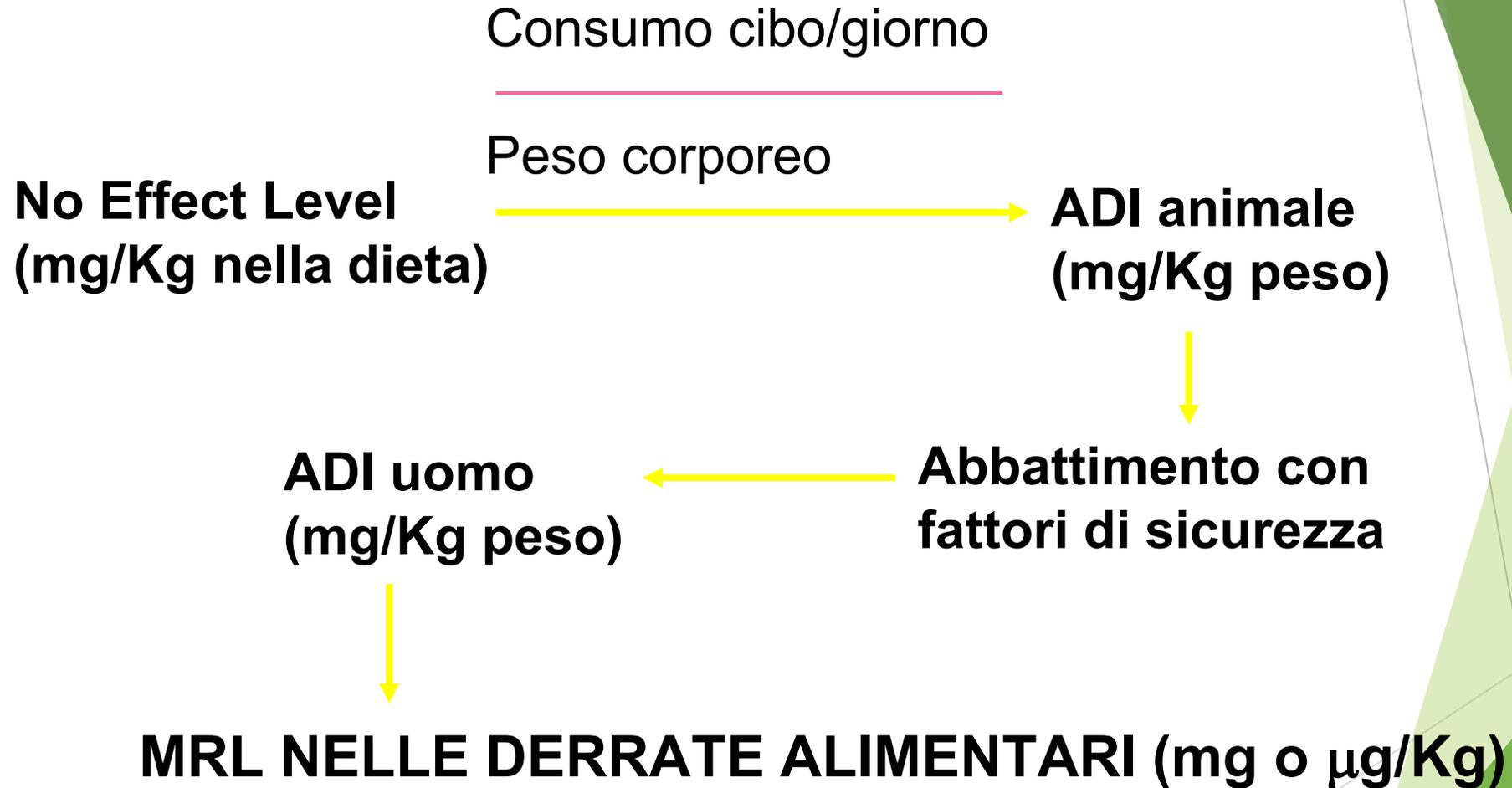
La specie selezionata deve quanto più possibile rassomigliare alla specie cui l'impiego del farmaco è destinato.

Questi studi hanno lo scopo di stabilire il NOEL (No Observed Effect Level) NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) o LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level)

Ossia avvicinarsi o stabilire il dosaggio del farmaco (nella specie più sensibile) che non sortirà alcun effetto negativo (determinabile e misurabile) se l'esposizione è cronica

Dal NOAEL , NOEL o LOAEL verrà stabilita la DGA (ADI)

MRL & RESIDUI DI FARMACI

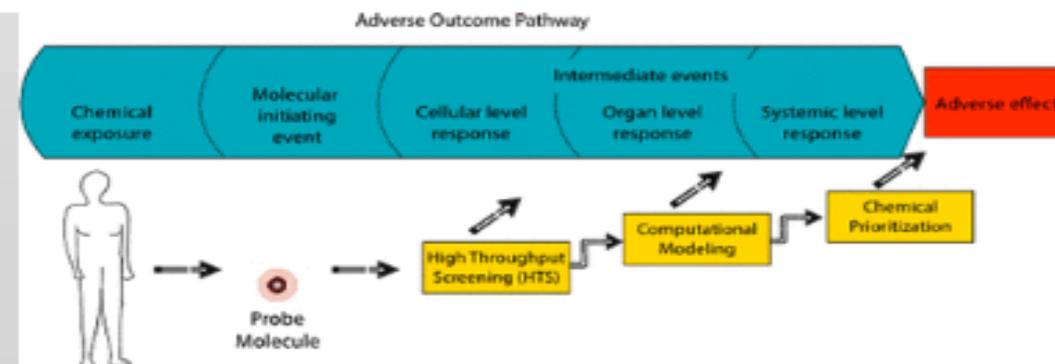
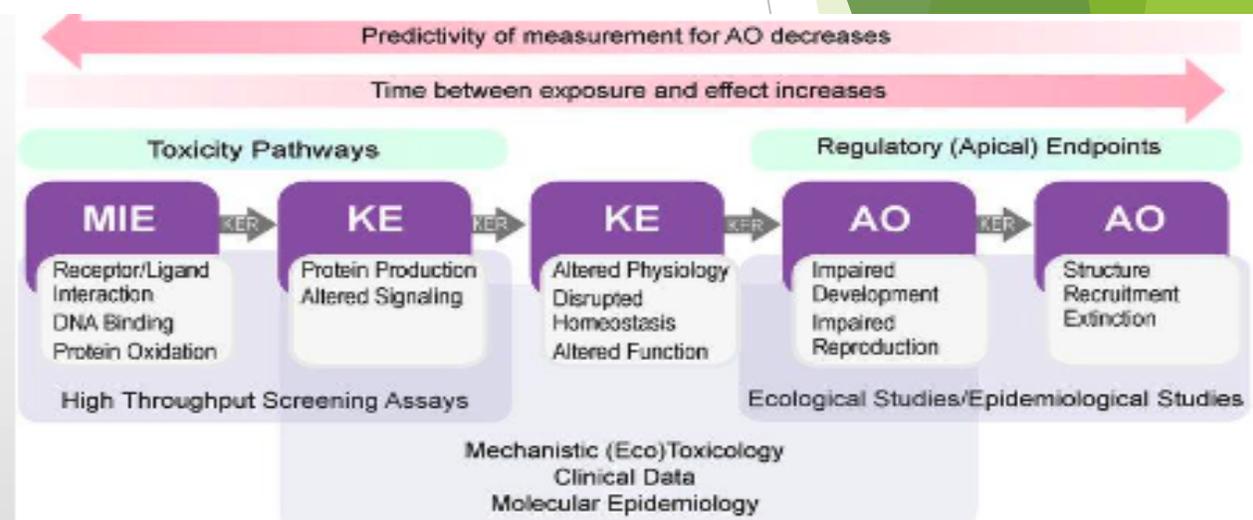


In generale, l'approccio NOAEL/LOAEL per il calcolo dell'ADI è soggetto a un certo numero di limitazioni (U.S. EPA, 1995):

1. E' fortemente influenzato dal disegno sperimentale (sample size)
2. È influenzato dai valori di concentrazione testati
3. Non tiene conto delle caratteristiche della curva dose-risposta

«ADVERSE OUTCOME PATHWAY», (AOP)

Un AOP è un modo altamente strutturato di descrivere un processo tossicologico che può portare a un effetto negativo sulla salute dell'uomo o dell'ecosistema. Essenzialmente un AOP rappresenta un percorso tossicologico tra un evento molecolare iniziale ed "eventi chiave" causalmente collegati che si verificano a diversi livelli dell'organizzazione biologica, fino ad un effetto avverso per l'individuo o per la popolazione.

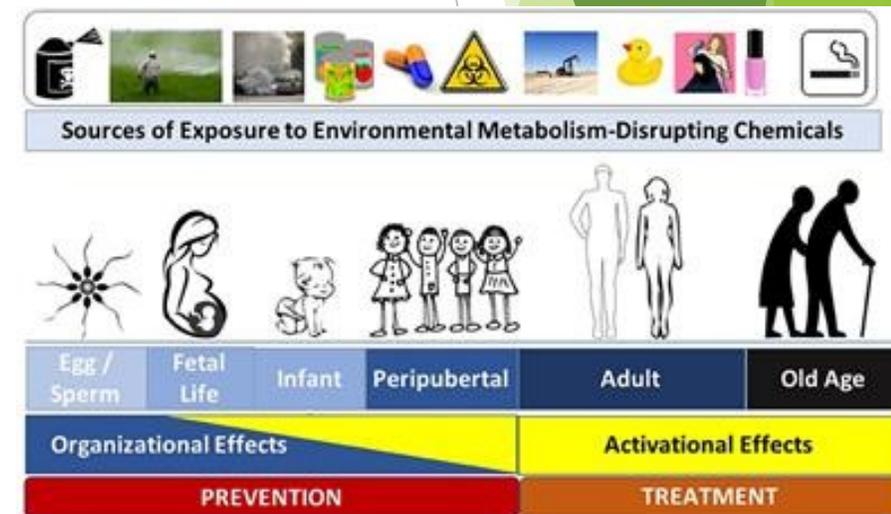
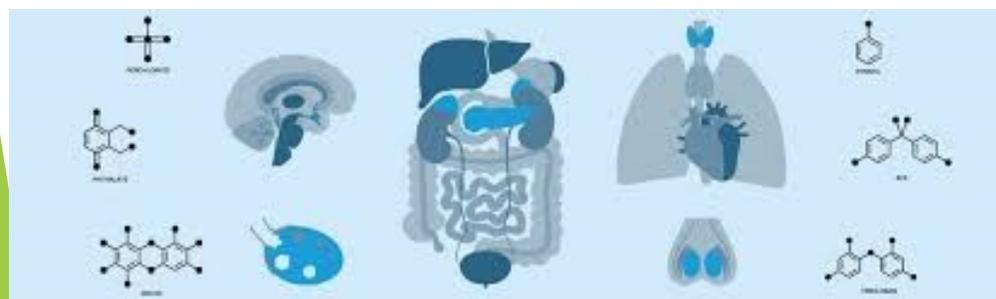


INTERFERENTI ENDOCRINI



sostanze che persistono a lungo nell'ambiente

Gli interferenti endocrini (IE) sono sostanze chimiche che possono alterare l'equilibrio ormonale degli organismi viventi, esseri umani compresi. Gli IE possono quindi "accendere", "spegnere" o modificare i normali segnali inviati dagli ormoni: i loro effetti sono preoccupanti, proprio perché insidiosi e subdoli.



INTERFERENTI ENDOCRINI



L'adozione, da parte del Parlamento Europeo e del Consiglio, del **regolamento (CE) n.1907/2006** (denominato "regolamento REACH" dall'acronimo *Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals*) è stata considerata una svolta significativa nella gestione del rischio delle sostanze chimiche presenti sul mercato. Il regolamento REACH prevede, in particolare, l'acquisizione di informazioni sulle caratteristiche tossicologiche, ecotossicologiche e fisico-chimiche relative ad ogni sostanza in commercio.



Più sicuro l'ambiente,
più sicuri noi.

IL PERCORSO EUROPEO

1996	Workshop europeo sull'impatto degli interferenti endocrini sulla salute umana e della fauna selvatica, 2-4 dicembre 1996 (The Weybridge Report)		
1998	Risoluzione del Parlamento Europeo		
1999	Rapporto SCTEE sugli interferenti endocrini		
1999	Strategia comunitaria in materia di sostanze che alterano il sistema endocrino COM(1999)706	Lista prioritaria	
2001	Comunicazione sull'applicazione della Strategia I relazione intermedia COM(2001)262	Studio BKH su 435 sostanze	Studio WRC su 9 sostanze
2004	Documento di Lavoro della Commissione sull'implementazione della Strategia II relazione intermedia SEC(2004)1372		
2006	Adozione Regolamento REACH - Reg.(CE)1907/2006	Studio DHI su 173+22 sostanze	
2007	Documento di Lavoro della Commissione sull'implementazione della Strategia III relazione intermedia SEC(2007)1635		
2007	La sorveglianza dell'esposizione a interferenti endocrini - Documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie		
2010	Proposta di piattaforma AMBIENTE e SALUTE Comitato Nazionale per la Biosicurezza le Biotecnologie e le Scienze della Vita		Attività progetto PREVIENI
2011	4° Report di implementazione della Strategia Comunitaria sugli Interferenti Endocrini SEC(2011)1001		
2011	25 ottobre 2011, Roma - Convegno di presentazione dei risultati del Progetto PREVIENI		
2012	Stato dell'arte sulla valutazione degli interferenti endocrini (Gennaio 2012)		
2012	11 e 12 giugno 2012 Bruxelles: Conferenza Europea sugli Interferenti Endocrini		
2012	23 ottobre 2012, Roma Convegno "Conosci, Riduci, PREVIENI"		
2013	4 e 5 febbraio 2013: 5° Meeting Expert Advisory Group sugli interferenti endocrini della JRC		
2013	14 marzo 2013: Risoluzione 2012/2066 del Parlamento Europeo sulla protezione della salute pubblica dagli interferenti endocrini		
2013	Luglio 2013/Giugno 2016 Progetto Life+ "EDESIA"		

Altri effetti degli interferenti endocrini ed inquinanti

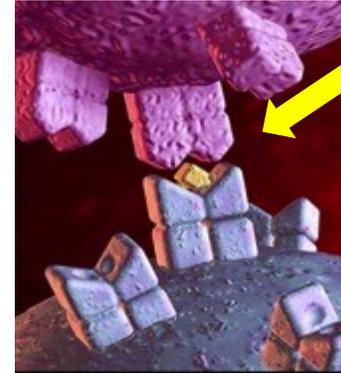
Interferenza con macro o micronutrienti

iodio, magnesio, calcio, zolfo

E SISTEMI ENZIMATICO METABOLICI CORRELATI

possono interferire, direttamente o indirettamente,
con vie metaboliche di specifici nutrienti, agendo pertanto
come fattori antinutrizionali

.Ad es i tireostatici (percloroetilene o pesticidi carbammati)
interferiscono con l'utilizzo dello iodio,
i ritardanti di fiamma bromurati (PBDE, polibromodifenileteri)
con il metabolismo della vitamina A.



CELIAC PEPTIDE	VVKVGGSSSLGW
ROTAVIRUS VP7 260-271	VIQVGGSNVLDI

Mimetismo molecolare (autoimmunita')

Se una sequenza di amminoacidi di un agente esterno (microrganismo) o endogeno (proteina alterata) coincide con una sequenza amminoacidica del sistema immunitario deputato al riconoscimento del "self", ciò induce la produzione di anticorpi, non solo contro l'agente responsabile ma anche contro il self.

Proprietà degli interferenti endocrini

Sono persistenti nell' ambiente e lipofili
tendono al bioaccumulo e biomagnificazione.

l' azione lesiva che puo' avvenire in modo acuto o cronico

Bassissime dose di azione
Accumulo (bioaccumulo e biomagnificazione)
Effetto cocktail o miscela (meccanismo di interazione e
amplificazione della tossicità di sostanze multiple)

Tossicità, acuta e cronica (**avvelenamento**)

Mutagenicità, cioè capacità di danneggiare i meccanismi di
duplicazione cellulare.

Cancerogenicità , comprovata capacità di far insorgere tumori .

Teratogenicità, cioè capacità di provocare malformazioni e
mortalità perinatale (fetale o della prima infanzia).

Danno genetico /epigenetico , capacità di alterare l'
espressione genica e la trasmissione dei caratteri ereditari,
causando malattie anche in generazioni successive;

Tossicità "classica " tossicità funzionale
Dose /tempo di esposizione /sommazioni

Azione lesiva multiorgano e multisistema:

- ▶ **Sistema** endocrino metabolico
- ▶ Sistema riproduttore
- ▶ Sistema nervoso
- ▶ Sistema immunitario.
- ▶ Sistema Cardiovascolare
- ▶ Sistema Respiratorio

Interferenti endocrini e genere

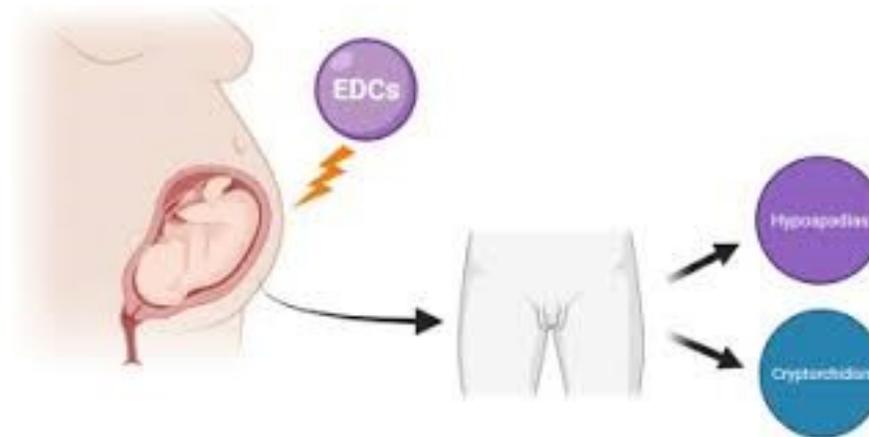
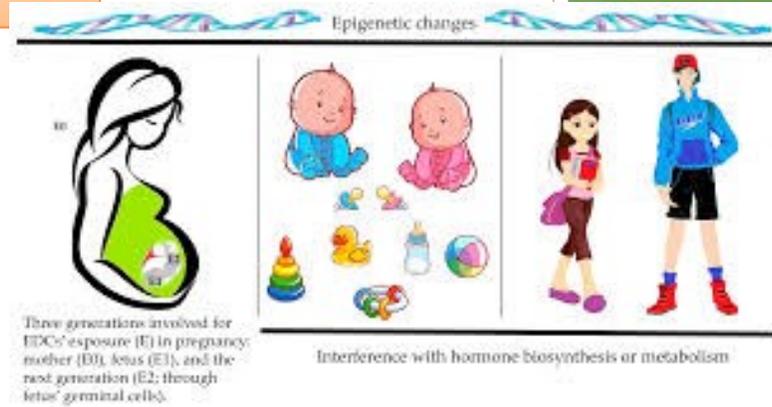
alterazioni dell'equilibrio ormonale

- del rapporto estrogeni/androgeni
- degli ormoni tiroidei fondamentali

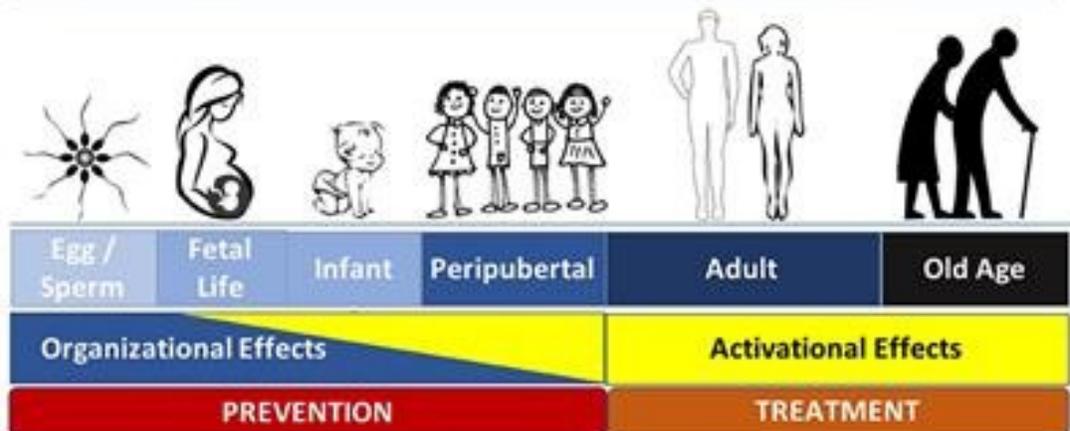
➤ Effetti differenti nei maschi e nelle femmine

➤ Suscettibilità differente per età e sesso

(nell'embrione, feto e bambino)



Sources of Exposure to Environmental Metabolism-Disrupting Chemicals



Farmaci veterinari con possibile attività di interferenza endocrina (EDC)



Tutto è veleno, e nulla esiste senza veleno. Solo la dose fa in modo che il veleno non faccia effetto.

Paracelso



Corticosteroidi

- Es. **dexametasone, prednisolone**
- Effetti: alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, immunosoppressione
- Impiego illecito a fini anabolizzanti in passato → oggi severamente regolati

Estrogeni / Progestinici / Androgeni

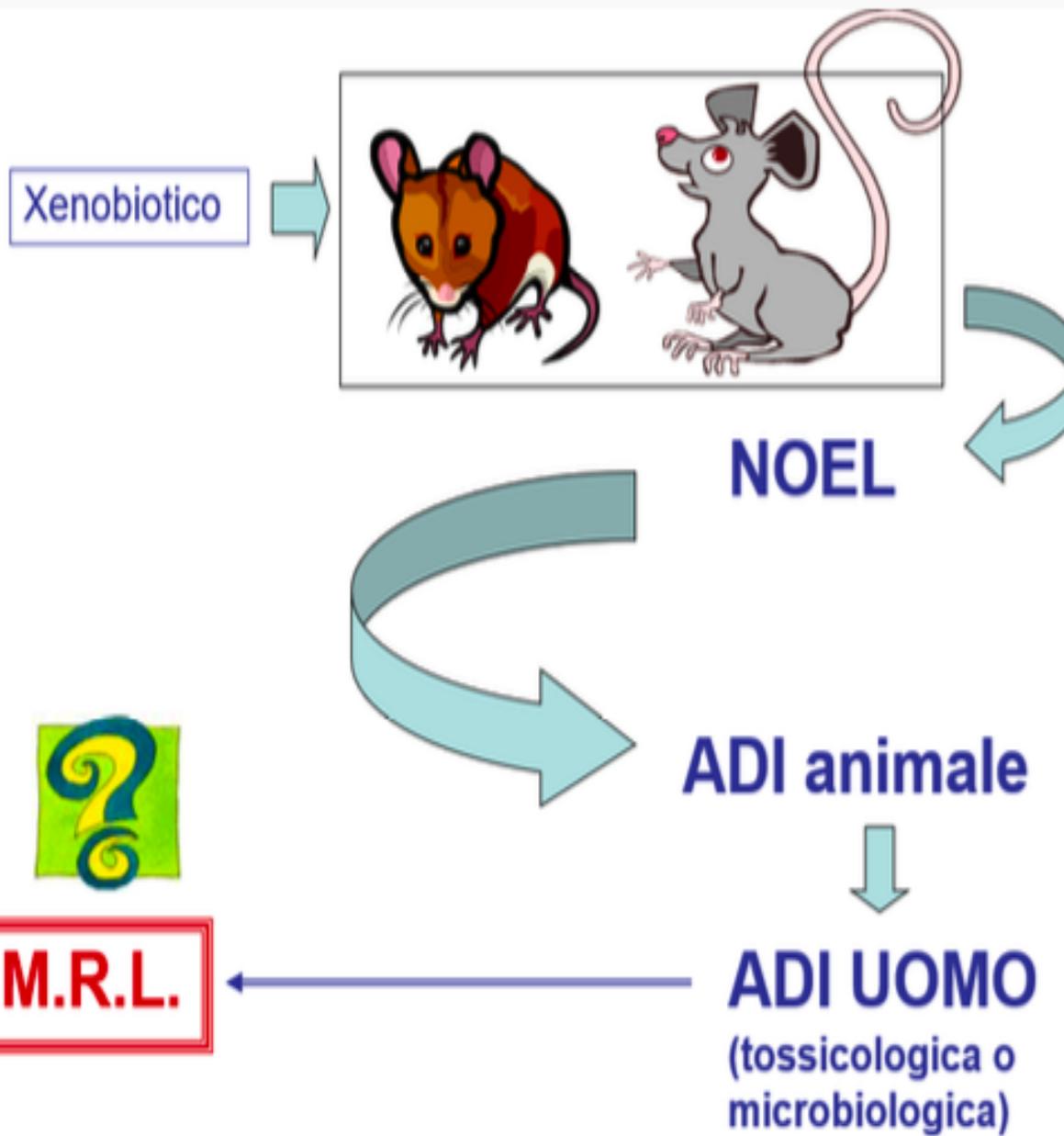
- Es. **estradiolo, progesterone, testosterone**
- Effetti: interferenze sullo sviluppo sessuale, fertilità, rischio cancerogeno
- Vietati nell'UE per fini di crescita (Dir. 96/22/CE)**

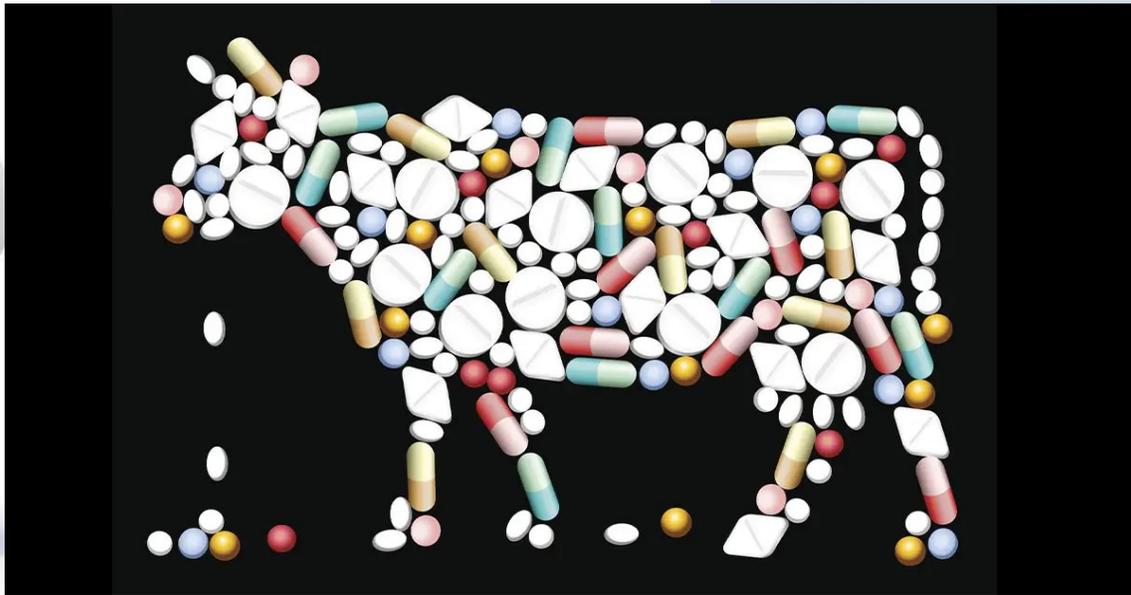
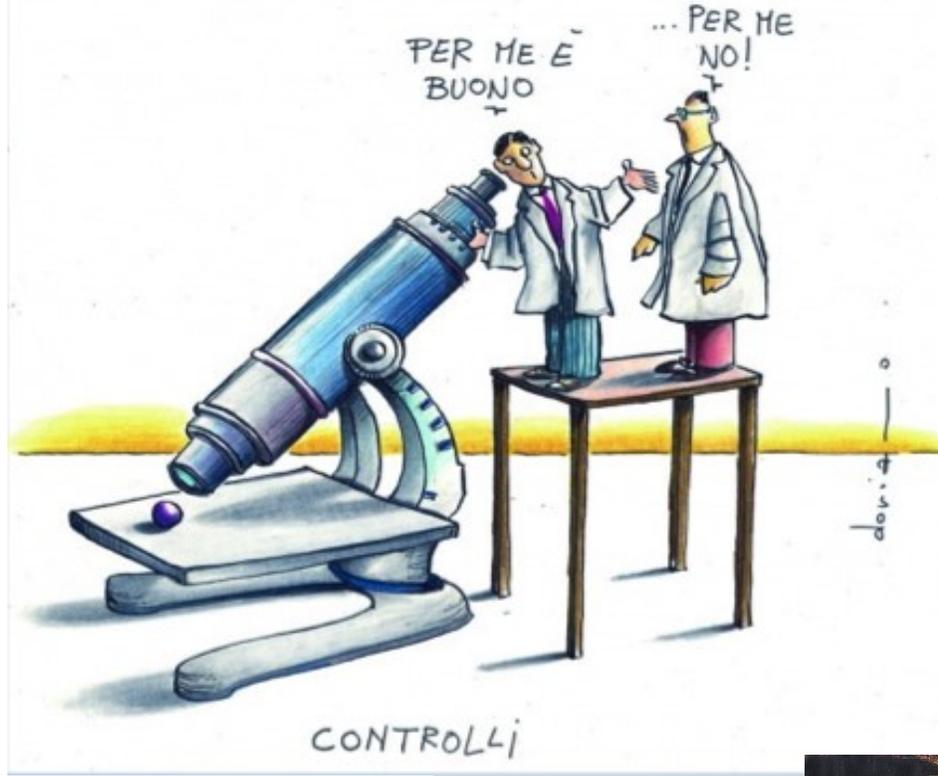
Alcuni antiparassitari

- Es. **ivermectina, moxidectina, triclabendazolo**
- Possiedono struttura e attività che in alcuni studi **suggeriscono effetti endocrini secondari**, soprattutto a basse dosi ripetute
- Non classificati formalmente come EDC, ma **oggetto di valutazione continua da EFSA/EMA**

Come si calcolano gli MRL?

Studi di deplezione residuale: si fa sul principio attivo del farmaco nella specie animale di destinazione





Environmental endocrine disruptor risks in the central nervous system: Neurotoxic effects of PFOS and glyphosate

Gianluca Antonio Franco ^a, Francesco Molinari ^a, Ylenia Marino ^b, Nicla Tranchida ^b,
Francesca Inferrera ^b, Roberta Fusco ^b, Rosanna Di Paola ^b, Rosalia Crupi ^a, Salvatore Cuzzocrea ^b,
Enrico Gugliandolo ^a  , Domenico Britti ^c



animals

Article

Early Exposure to Environmental Pollutants: Imidacloprid Potentiates Cadmium Toxicity on Zebrafish Retinal Cells Death

Davide Di Paola ^{1,†} , Enrico Gugliandolo ^{2,†} , Fabiano Capparucci ¹ , Marika Cordaro ³ , Carmelo Iaria ¹ ,
Rosalba Siracusa ¹ , Ramona D'Amico ¹ , Roberta Fusco ¹ , Daniela Impellizzeri ¹ , Salvatore Cuzzocrea ^{1,4,*} ,
Rosanna Di Paola ³ , Rosalia Crupi ^{2,†}  and Alessio Filippo Peritore ^{1,†} 



biomolecules

Article

Toxic Effects of Endocrine Disruptor Exposure on Collagen-Induced Arthritis

Ramona D'Amico ^{1,†} , Enrico Gugliandolo ^{2,†} , Marika Cordaro ³ , Roberta Fusco ⁴ , Tiziana Genovese ¹,
Alessio Filippo Peritore ¹ , Rosalia Crupi ² , Livia Interdonato ¹, Davide Di Paola ¹, Salvatore Cuzzocrea ^{1,*} ,
Daniela Impellizzeri ^{1,*} , Rosalba Siracusa ^{1,†}  and Rosanna Di Paola ^{2,†} 



- 2008 **Maggio**
Il gruppo scientifico PPR pubblica un [parere scientifico](#) vertente sulla [valutazione delle esistenti metodologie per individuare nuovi approcci alla valutazione dei rischi cumulativi e sinergistici per la salute umana connessi ai pesticidi](#).
- 2020 **Aprile**
L'EFSA effettua due valutazioni pilota del rischio cumulativo da residui di pesticidi: una prende in esame due [effetti cronici sul sistema tiroideo](#) e l'altra esamina due [effetti acuti sul sistema nervoso](#). La conclusione complessiva per entrambe le valutazioni è che il rischio per i consumatori derivante dall'[esposizione alimentare cumulativa](#) è, con diversi gradi di certezza, inferiore alla soglia che fa scattare meccanismi normativi per tutte le fasce di [popolazione](#) interessate.
- 2022 **Ottobre**
L'EFSA valuta [i rischi per le donne in gravidanza derivanti dall'esposizione alimentare cumulativa a residui di pesticidi che hanno effetti acuti sullo sviluppo dell'embrione](#). La conclusione è che, con vari gradi di certezza, l'esposizione risulta inferiore alla soglia che farebbe scattare misure normative.

2024

Novembre

Si svolge una [consultazione pubblica](#) sulla bozza di rapporto scientifico circa gli effetti specifici su funzione riproduttiva, compresa la fertilità, di interesse per la valutazione dei residui di pesticidi.

Maggio

Il Parlamento europeo [chiede all'EFSA](#) di revisionare la letteratura scientifica sulle metodologie di valutazione degli effetti tossici e/o cancerogeni a lungo termine dei pesticidi, in particolare come risultato di interazioni tra i componenti delle miscele chimiche. Un nuovo [gruppo di lavoro](#) dà inizio alla revisione; il [verbale](#) è disponibile online.

2030

Termine fissato per il completamento di tutte le valutazioni del rischio cumulativo da residui di pesticidi.

Farmaci veterinari in vigore il Regolamento UE 2022/1644

È entrato in vigore il 15 dicembre 2022 il **Regolamento Delegato 2022/1644** che governa i **controlli ufficiali sull'utilizzo di sostanze farmacologicamente attive negli animali DPA** (destinati alla produzione di alimenti). Sono così scadute le misure transitorie che, fino al 14 dicembre 2022, avevano consentito alle autorità competenti di svolgere tali controlli sui residui conformemente alla **direttiva 96/23/CE**.

Gli Stati membri dell'UE ora sono tenuti a controllare l'uso di queste sostanze farmacologiche, autorizzate come **medicinali veterinari o come additivi per mangimi, nonché la presenza di sostanze farmacologicamente attive vietate o non autorizzate e dei loro residui**.

Il Regolamento **stabilisce, tra le altre cose, le modalità di prelievo dei campioni durante le fasi di produzione, trasformazione e distribuzione**. Definisce inoltre le combinazioni **di gruppi di sostanze e gruppi di prodotti** che gli Stati devono sottoporre a campionamento.

Si specifica, infine, la strategia di campionamento, i criteri per definire il contenuto dei piani nazionali basati sul rischio e dei piani nazionali di sorveglianza.

del 7 luglio 2022

che integra il regolamento (UE) 2017/625 del Parlamento europeo e del Consiglio con prescrizioni specifiche per l'esecuzione dei controlli ufficiali sull'uso di sostanze farmacologicamente attive autorizzate come medicinali veterinari o come additivi per mangimi, e dei loro residui, e sull'uso di sostanze farmacologicamente attive vietate o non autorizzate e dei loro residui

Il Reg (UE) 2022/1644

stabilisce le norme, per la serie di campioni e la fase di produzione, trasformazione e distribuzione, in cui vanno prelevati i campioni. Definisce inoltre le combinazioni di gruppi di sostanze e gruppi di prodotti che gli Stati membri devono sottoporre a campionamento; la strategia di campionamento; i criteri per definire il contenuto dei piani nazionali basati sul rischio e dei piani nazionali di sorveglianza randomizzati; l'esecuzione dei relativi controlli ufficiali.

Regolamento	Contenuto	Funzione
(UE) 37/2010	Elenco LMR sostanze attive	Base normativa per prescrizione e controlli
(UE) 2022/1644	Aggiornamento dell'allegato del 37/2010	Adeguamento scientifico continuo

Strategia di campionamento

I piani nazionali di controllo - sia quelli basati sul rischio sia su quelli randomizzati sia su quelli relativi alle importazioni da Paesi Terzi- rispondono ad una strategia di campionamento definita dalla Commissione negli Allegati, da II a VII del regolamento 2022/1644.

Le sostanze attive da controllare

Sono elencate (Allegato I) dalla Commissione che distingue fra due gruppi:

GRUPPO A sostanze farmacologicamente attive vietate o non autorizzate negli animali destinati alla produzione di alimenti (sostanze ad azione ormonica e tireostatica e sostanze β -agoniste il cui uso è vietato; sostanze non autorizzate per l'uso nei mangimi degli animali destinati alla produzione di alimenti)

GRUPPO B sostanze farmacologicamente attive autorizzate per l'uso negli animali destinati alla produzione di alimenti (antimicrobiche; insetticidi, fungicidi, antielmintici e altri agenti antiparassitari; tranquillanti; antinfiammatori non steroidei (AINS), corticosteroidi e glucocorticoidi; altre sostanze farmacologicamente attive, coccidiostatici e istomonostatici)

Gruppo A: sostanze farmacologicamente attive vietate o non autorizzate negli animali destinati alla produzione di alimenti.

1. Sostanze ad azione ormonica e tireostatica e sostanze β -agoniste il cui uso è vietato ai sensi della direttiva 96/22/CE del Consiglio ⁽¹⁾:
 - a) stilbeni;
 - b) agenti antitiroidei;
 - c) steroidi;
 - d) lattoni dell'acido resorcilico (compreso lo zeranolo);
 - e) β -agonisti.
2. Sostanze vietate elencate nella tabella 2 dell'allegato del regolamento (UE) n. 37/2010:
 - a) cloramfenicolo;
 - b) nitrofurani;
 - c) dimetridazolo, metronidazolo, ronidazolo e altri nitroimidazoli;
 - d) altre sostanze.
3. Sostanze farmacologicamente attive non elencate nella tabella 1 dell'allegato del regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione ⁽²⁾ o sostanze non autorizzate per l'uso nei mangimi degli animali destinati alla produzione di alimenti nell'Unione conformemente al regolamento (CE) n. 1831/2003 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽³⁾:
 - a) coloranti;
 - b) prodotti fitosanitari di cui al regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽⁴⁾ e biocidi di cui al regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽⁵⁾, che possono essere usati nell'allevamento di animali destinati alla produzione di alimenti;
 - c) sostanze antimicrobiche;
 - d) coccidiostatici, istomonostatici e altri agenti antiparassitari;
 - e) ormoni proteici e peptidici;
 - f) antinfiammatori, sedativi e ogni altra sostanza farmacologicamente attiva;
 - g) sostanze antivirali.

Gruppo B: sostanze farmacologicamente attive autorizzate per l'uso negli animali destinati alla produzione di alimenti.

1. Sostanze farmacologicamente attive elencate nella tabella 1 dell'allegato del regolamento (UE) n. 37/2010:
 - a) sostanze antimicrobiche;
 - b) insetticidi, fungicidi, antelmintici e altri agenti antiparassitari;
 - c) tranquillanti;
 - d) antinfiammatori non steroidei (AINS), corticosteroidi e glucocorticoidi;
 - e) altre sostanze farmacologicamente attive.
2. Coccidiostatici e istomonostatici autorizzati ai sensi della normativa dell'Unione, i cui tenori massimi e limiti massimi di residui sono stabiliti dalla normativa dell'UE.

“Il Reg. (UE) 37/2010 stabilisce i LMR per le sostanze farmacologiche attive utilizzabili nei medicinali veterinari per animali da reddito. Il Reg. (UE) 2022/1644 aggiorna periodicamente l'allegato del 37/2010 sulla base delle nuove valutazioni di sicurezza.”

ALLEGATO II

Criteria per la selezione di combinazioni specifiche di gruppi di sostanze e gruppi di prodotti ai fini dei piani nazionali di controllo della produzione basati sul rischio negli Stati membri (di cui all'articolo 2, paragrafo 2)

A. Sostanze del gruppo A

1. Combinazioni di gruppi di sostanze e gruppi di prodotti:

Gruppo di sostanze di cui all'allegato I	Gruppo di prodotti									
	Bovini, ovini e caprini	Suini	Equini	Pollame	Acquacoltura (pesci, crostacei e altri prodotti dell'acquacoltura)	Latte crudo bovino, ovino e caprino	Uova di gallina e altre uova	Conigli, selvaggina d'allevamento, rettili e insetti	Miele	Budelli ^(*)
Gruppo A, paragrafo 1, lettera a)	X	X						X ⁽²⁾		
Gruppo A, paragrafo 1, lettera b)	X	X	X					X ⁽³⁾		
Gruppo A, paragrafo 1, lettera c)	X	X	X		X ⁽⁴⁾			X ⁽³⁾		
Gruppo A, paragrafo 1, lettera d)	X	X						X ⁽³⁾		
Gruppo A, paragrafo 1, lettera e)	X	X	X	X				X ⁽³⁾		
Gruppo A, paragrafo 2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gruppo A, paragrafo 3, lettera a)					X					
Gruppo A, paragrafo 3, lettera b)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Gruppo A, paragrafo 3, lettera c)	X	X	X	X	X	X	X	X ⁽²⁾	X	
Gruppo A, paragrafo 3, lettera d)	X	X		X			X	X ⁽²⁾		

Regolamenti (UE) 37/2010 e 2022/1644

- ▶  Regolamento (UE) 37/2010:
 - ▶ - Stabilisce i Limiti Massimi di Residui (LMR) per le sostanze farmacologicamente attive
 - ▶ - Specifica specie animale, tipo di tessuto e concentrazione massima ammessa
 - ▶ - Base legale per il Piano Nazionale Residui (PNR)
- ▶  Regolamento (UE) 2022/1644:
 - ▶ - Aggiorna periodicamente l'allegato del 37/2010
 - ▶ - Aggiunge, modifica o elimina LMR in base a valutazioni scientifiche dell'EMA
 - ▶ - Ha effetto diretto e immediato in tutti gli Stati membri dell'UE

Il Piano Nazionale Residui (PNR), che prevede controlli sui prodotti di origine animale nella fase di produzione primaria o nella prima trasformazione, viene predisposto annualmente dal Ministero della salute sulla base delle indicazioni previste dalle norme europee e viene attuato a livello locale grazie alla collaborazione delle Autorità competenti regionali e locali, degli Istituti zooprofilattici sperimentali e del Laboratorio nazionale di riferimento.

Il 2023 è stato il primo anno di attuazione del [Regolamento \(UE\) 2022/1644](#) e del [Regolamento 2022/1646](#), che hanno sostituito la direttiva 96/23/CE e hanno portato alcune novità nell'implementazione delle attività, quali l'introduzione del Piano di sorveglianza e del Piano Paesi Terzi (oltre al Piano mirato, simile a quello degli anni precedenti), nonché l'eliminazione dei contaminanti e pesticidi dalle ricerche sui prodotti di origine animale, in quanto oggetto di altri piani specifici.



Ministero della Salute

Piano di Controllo Nazionale Pluriennale 2023-2027

2. Autorità competenti

3. Organizzazione e

4. Piani di intervento

5. Audit sulle

6. C

EFSA ha pubblicato il [report annuale comunitario sul monitoraggio dei residui di medicinali veterinari e di altre sostanze negli alimenti di origine animale ed animali vivi per il 2023.](#)



Il report evidenzia il mantenimento della tendenza ad un'elevata conformità ai limiti ufficiali.

Nel 2023, la percentuale di campioni non conformi è stata complessivamente dello **0,11%** (602 di 548.194 campioni).

Il documento raccoglie i risultati dei campioni ottenuti dai seguenti tre piani:

- Piano nazionale di controllo basato sul rischio per la produzione negli Stati membri (0,15% di non conformità)
- Piano nazionale di sorveglianza randomizzata (0,29% di non conformità)
- Piano nazionale di controllo basato sul rischio per le importazioni da paesi terzi (0,23% di non conformità).



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SALUTE UMANA, DELLA SALUTE
ANIMALE E DELL' ECOSISTEMA (ONE HEALTH)
E DEI RAPPORTI INTERNAZIONALI
Ex DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI
FARMACI VETERINARI
Ufficio 4 - Medicinali veterinari
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma
dgsa@postacert.sanita.it

Oggetto: Piano Nazionale della Farmacosorveglianza 2024-2026 – Controlli ai sensi del regolamento (UE) 2019/6 e del decreto legislativo 7 dicembre 2023, n. 218

PIANO NAZIONALE DELLA FARMACOSORVEGLIANZA 2024-2026

ai sensi del regolamento (UE) 2019/6 e del decreto legislativo 7 dicembre
2023, n. 218

Nello specifico, l'articolo 123 del regolamento stabilisce che i controlli ufficiali eseguiti dalle autorità competenti *sono effettuati regolarmente, in base al rischio, per verificare la conformità ai requisiti normativi. Essi devono tenere conto almeno dei seguenti criteri:*

- 1.a) rischi intrinseci associati alle diverse attività₁;*
- 2.b) risultati dei controlli precedenti;*
- 3.c) qualsiasi informazione che possa indicare una non conformità;*
- 4.d) impatto potenziale della non conformità sulla salute pubblica e sulla sanità animale, sul benessere degli animali e sull'ambiente.*

Cosa portare a casa come veterinario?



- ▶  Il medico veterinario ha un ruolo centrale nella tutela della salute pubblica:
- ▶ - È il primo osservatore di campo nella rilevazione di reazioni avverse o inefficacia
- ▶ - È responsabile della corretta prescrizione, registrazione e gestione del farmaco
- ▶ - È garante per la sicurezza alimentare
- ▶  La segnalazione non è una facoltà, ma un dovere professionale e giuridico
- ▶  Il rispetto dei LMR è un atto di responsabilità verso il consumatore
- ▶  La farmacovigilanza e la farmacosorveglianza sono strumenti quotidiani
- ▶  Il veterinario è un nodo chiave del sistema One Health, tra animale, uomo e ambiente



“La conoscenza è il figlio dell’esperienza.”

Chi osserva, segnala e si aggiorna non protegge solo l’animale, ma l’intero ecosistema.

