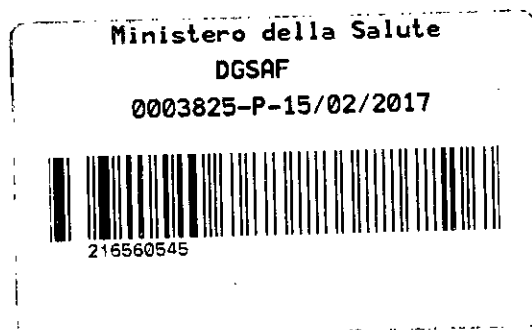




Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E
DEI FARMACI VETERINARI

Ufficio 4



**ASSESSORATI ALLA SANITÀ
REGIONI E P.A.**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
• protocollo-centrale@iss.mailcert.it

**ISTITUTI ZOOPROFILATTICI
SPERIMENTALI**

**NUCLEO CENTRALE DEL
COMANDO CARABINIERI PER LA
TUTELA DELLA SALUTE**
• srm20400@pec.carabinieri.it

**COMANDO GENERALE DELLA
GUARDIA DI FINANZA**
Fax: 06/44223202

FNOVI
• info@pec.fnovi.it

A.N.M.V.I.
• anmvi@pec.anmvi.it

S.I.V.E.M.P.
• sivemp@pec.it

S.I.V.E.L.P.
• info@sivelp.it

FOFI
• posta@pec.fofi.it

FEDERFARMA
Fax: 06/70476587

FEDERFARMA SERVIZI
Fax: 06/44704940

AISA
• federchimica@legalmail.it

A.S.SO.FARM.
Fax: 06/48976639

AS.CO.FAR.VE.

- info@ascofarve.it

ASSOGENERICI

- assogenerici@pec.it

**ASSOCIAZIONE DISTRIBUTORI
FARMACEUTICI**

- adf@adfsalute.it

**ASSO-RAM DISTRIBUZIONE
PRIMARIA FARMA& SALUTE**

- assoram@pec.it

**ASSOCIAZIONE NAZIONALE
ALLEVATORI SUINI**

- anas@anas.it

UNAITALIA

- unaitalia@legalmail.it

ASSOAVI

- info@assoavi.it

ASSALZOO

- assalzoo@pcert.it

AIA

- affarigenerali@pec.aia.it

COLDIRETTI

Fax: 06/4891199

CONFAGRICOLTURA

Fax: 06/6861726

C.I.A.

- segreteriapresidente@cia.it

Oggetto: Medicinali veterinari contenenti ossido di zinco in animali produttori di alimenti

In riferimento all'argomento di cui all'oggetto, si comunica che è in discussione a livello europeo la decisione relativa al diniego di nuove autorizzazioni all'immissione in commercio e la revoca di quelle esistenti di medicinali veterinari contenenti ossido di zinco (ZnO), da somministrare per via orale in animali produttori di alimenti.

Tale decisione è conseguente a un recente parere espresso dal Comitato per i Medicinali Veterinari (CVMP), a seguito di una procedura di deferimento avviata ai sensi dell'art. 35 della direttiva 2001/82/CE. L'attuale parere è successivo a precedenti posizioni (EMEA/V/A/108 e EMA/709250/2015), con le quali era stato identificato un rischio ambientale grave, dovuto alla

capacità delle zinco, per le sue proprietà chimico-fisiche (non volatile e non degradabile), di accumularsi nei diversi comparti (suolo, acqua e sedimento). Tuttavia, a causa di alcune incertezze nei dati disponibili, era stato adottato un approccio conservativo, proponendo misure di mitigazione del rischio ritenute adeguate al fine di controllare e/o prevenire opportunamente i rischi ambientali.

Successivamente, al CVMP è stato richiesto un riesame di tutti i dati disponibili e una valutazione generale del rapporto rischio/beneficio delle specialità su menzionate, al fine di determinare i benefici associati all'uso di tali specialità e i rischi per l'ambiente unitamente al possibile rischio di aumento della prevalenza di batteri resistenti agli antimicrobici, per co-selezione di geni di resistenza.

Nel parere attuale, emerge che l'applicazione continua sul terreno di letame proveniente da animali trattati, per lunghi periodi di tempo, nell'ambito di pratiche di suinicoltura intensiva può costituire un problema ambientale significativo, in particolare per quanto riguarda i terreni più vulnerabili (sabbiosi, acidi, molto drenanti) e gli organismi presenti nei comparti acquatici, per cui risulta altamente tossico. Le misure di mitigazione del rischio sono state considerate inadeguate a controllare o prevenire l'accumulo continuo di zinco e non attuabili in tutti gli allevamenti di suini.

Inoltre, diversi studi hanno dimostrato che l'uso di ZnO può promuovere la selezione di batteri resistenti alla zinco, per la presenza del gene (*czrC*) associato a determinati tipi di cassette geniche (cassetta cromosomica stafilococcica *mec* – *SCCmec*) circolanti in isolati resistenti agli antimicrobici, specificatamente batteri del genere *Staphylococcus*, incluso *S. aureus* e suoi cloni meticillino-resistenti, Livestock-Associated-(LA)MRSA.

Si sottolinea che la *SCCmec* è l'elemento genetico che ospita il gene *mecA* (o il suo analogo *mecC*) responsabile della resistenza a tutti i beta-lattamici (dalla penicillina alle cefalosporine a spettro esteso di 3^a e 4^a generazione). Pertanto, la pressione di selezione esercitata dall'uso di medicinali veterinari contenenti ZnO può selezionare resistenza a tutti i beta-lattamici. Analogamente, la pressione di selezione esercitata con l'uso di beta-lattamici può co-selezionare per resistenza allo zinco, rendendo più ampia la diffusione degli agenti resistenti a queste molecole (e/o dei geni responsabili di tali resistenze).

Alla luce di quanto sopra esposto, il CVMP ha stabilito, in linea generale, che il *“bilancio beneficio-rischio dei prodotti contenenti ossido di zinco, da somministrare per via orale in animali produttori di alimenti, è negativo, dal momento che i benefici di ZnO per prevenire la diarrea nei suini non sono superiori ai rischi per l'ambiente. Il CVMP ha riconosciuto che vi è un rischio di co-selezione di resistenza associata con l'uso di ossido di zinco, ma al momento, questo rischio non è quantificabile”*. In ogni caso, la potenziale riduzione dell'uso di agenti antimicrobici nel settore zootecnico, secondario all'uso di ZnO, non è considerato un beneficio aggiuntivo.

Nell'Unione europea, ZnO è autorizzato sia come medicinale veterinario che come additivo per mangime, a dosaggi inferiori. Ad oggi, esso rappresenta un'alternativa all'uso degli antimicrobici per la prevenzione - non vi è, infatti, alcuna prova di efficacia terapeutica - della diarrea post-svezzamento nei suinetti.

Il momento dello svezzamento rappresenta una fase critica nell'allevamento suinicolo, soprattutto nei casi di svezzamento precoce, introducendo fattori di stress, come ad es. la separazione dalla madre, cambiamento dalla dieta liquida alla solida, commistione e competizione. La diarrea post-svezzamento, quindi, ha un'eziologia multifattoriale (combinazione di componenti fisiche, nutrizionali, immunologiche e stressanti) che può determinare effetti potenzialmente pericolosi sulla salute e sul benessere degli animali e sulla produttività del settore.

L'eventuale diniego di nuove autorizzazioni all'immissione in commercio e revoca di quelle esistenti, a seguito della decisione espressa dalla Commissione europea, contemplerà un periodo di transizione, ancora da definire, necessario per permettere agli allevatori di adottare gli opportuni cambiamenti nella gestione degli allevamenti suinicoli al fine di evitare un incremento degli episodi

di diarrea post-svezzamento, assicurare il benessere animale e prevenire l'aumento dell'uso di antimicrobici.

Nelle more dell'adozione della decisione finale, si riporta, di seguito, un elenco non esaustivo delle possibili misure da porre in essere ai fini della prevenzione e del trattamento della diarrea post-svezzamento nell'allevamento suinicolo.

i. Strategie di management aziendale

In primis, risulta quanto mai necessario adottare misure preventive, di sorveglianza e di controllo delle malattie nella promozione della salute animale.

Tali misure includono l'applicazione di corrette prassi di allevamento, misure di biosicurezza, protocolli di igiene, programmi di vaccinazione, nonché il rispetto dei dettami del d.lgs. 7 luglio 2011, n. 122 che attua la direttiva 2008/120/CE relativa alle norme minime per la protezione dei suini (Capitolo II) e l'applicazione di idonei programmi nutrizionali.

ii. Svezzamento e programmi nutrizionali

È stato notato che un importante ruolo è svolto dall'età dello svezzamento che, se avviene a 28 anziché 21 giorni di vita risulta meno stressante per i suinetti. La rigorosa applicazione del limite dei 28 giorni per lo svezzamento, basato su scrofe e nidiate di conformazione quali-quantitativa opportuna, potrebbe costituire una prima risposta per ridurre il fabbisogno di mangimi medicati e di ZnO allo svezzamento.

Miglioramenti possono derivare da un semplice schema in cui sia ben controllato il microbismo aziendale. Studi scientifici, infatti, dimostrano che una dieta bilanciata e opportunamente integrata con additivi autorizzati, quali microorganismi, vitamine ed estratti vegetali, può supportare il corretto funzionamento gastro-intestinale, contrastare l'insorgenza di flogosi, riducendo quindi la percentuale di acqua nelle feci e i fenomeni diarroici.

Ciò porta a un chiaro miglioramento dello stato della lettiera e ha, quindi, ripercussioni positive anche sul benessere animale.

Una razione correttamente integrata svolgerebbe, inoltre, un'azione regolatrice della flora intestinale, inibendo lo sviluppo di ceppi batterici intestinali dannosi.

Anche la limitazione di fattori anti-nutrizionali nella dieta e una gestione corretta dello stoccaggio dei mangimi in azienda possono essere considerati fattori specifici per contrastare l'insorgenza di problematiche gastro-intestinali nel suino.

Ancora, evitare la commistione delle nidiate nel primo periodo post svezzamento, così come miglioramenti delle condizioni delle scrofe mediante sistemi di "loose-farrowing" e/o di arricchimento ambientale pre-svezzamento sono anche in grado di migliorare l'assunzione di cibo e l'incremento ponderale dei suinetti dopo lo svezzamento.

In altre parole, la diarrea post-svezzamento dovrebbe essere prevenuta, per quanto possibile, attraverso una corretta gestione dell'allevamento che promuova la salute e il benessere animale, evitando che l'impiego di ZnO e di mangimi medicati rappresenti un rimedio a eventuali errori di gestione. A tal fine, si rimanda a quanto ampiamente descritto nel Manuale di Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnica, disponibile al seguente link http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1450&area=veterinari&menu=antibiotici.

iii. Consumo di antibiotici

È ovvio che l'eventuale futura indisponibilità di medicinali veterinari contenenti ZnO, da somministrare per via orale in animali produttori di alimenti, non deve condurre a un aumento di

altre classi di agenti antimicrobici che potrebbero essere utilizzate come alternativa, quali i beta-lattamici, le tetracicline, i sulfamidici, il trimethoprim e, in particolare, i Critically Important Antimicrobials (fluorochinoloni, cefalosporine di 3^a e 4^a generazione, macrolidi e colistina).

Un incremento delle prescrizioni di tali classi di antibiotici, infatti, non troverebbe giustificazione in virtù dell'applicazione dei principi sopra descritti.

iv. Approcci complementari

Inoltre, altri prodotti o additivi possono utilmente agire sulle problematiche dello svezzamento precoce, senza mostrare i profili di pericolosità di ZnO.

L'impiego di plasma suino o bovino essiccato (SDP) può essere utilizzato nelle diete di suini svezzati per migliorare la crescita e l'assunzione di cibo, così come altre sostanze possono notevolmente migliorare le diete dei suinetti svezzati e portare a maggiori prestazioni e resistenza alle malattie.

Per quanto finora descritto, si invitano le Organizzazioni e le Associazioni in indirizzo ad un rafforzamento dell'attività di formazione/informazione sulla corretta gestione dell'allevamento, sul benessere animale e sull'impiego consapevole degli antimicrobici.

Si invitano, inoltre, gli Assessorati a un'attenta attività di farmacovigilanza, inquadrata in un contesto più ampio di controllo della filiera, multidisciplinare e integrato tra i diversi Servizi Veterinari e/o altre Autorità/Enti (es. NAS, CFS, ecc.).

Si ringrazia per la fattiva collaborazione e si resta a disposizione per qualsiasi eventuale chiarimento si rendesse necessario.

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Silvio BORRELLI)

