

Ministero della Salute
Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari
Ufficio 4 – Medicinali veterinari

Disposizioni ministeriali concernenti l'uso responsabile dei medicinali veterinari contenenti colistina

Prot. n. 0018992-05/08/2016-DGSAF-MDS-P

In data 27 luglio u.s. è stato pubblicato sul sito dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), il documento EMA/CVMP/231573/2016 che aggiorna il precedente parere sull'impatto per la salute pubblica e negli animali dell'impiego della colistina (EMA7755938/2012).

L'aggiornamento è stato richiesto dalla Commissione europea a seguito della recente scoperta, anche in Europa, della base genetica della resistenza alla colistina, ovvero la presenza del gene mer-1. Questo trasferimento genico orizzontale potenzia ed accelera lo sviluppo e la diffusione della resistenza tra specie differenti di batteri.

Com'è noto, la colistina è stata regolarmente usata in medicina veterinaria, negli ultimi decenni, soprattutto per il trattamento terapeutico di infezioni intestinali causate da batteri Gram negativi in animali destinati alla produzione di alimenti. In considerazione delle principali forme farmaceutiche autorizzate (premiscela, polvere e soluzioni orali), essa è massimamente somministrata per via orale in terapie dei gruppo.

Dal 2013, sulla base delle informazioni disponibili sino allora, si è ritenuto opportuno *mantenere l'uso della colistina nella medicina veterinaria, ma limitandone le indicazioni alla terapia o alla metafilassi ed eliminando tutte le indicazioni per l'uso profilattico, al fine di ridurre al minimo i potenziali rischi associati a un impiego più diffuso*. Inoltre, sono state rimosse le indicazioni relative ad altri patogeni ed è stato limitato il periodo di trattamento massimo a 7 giorni.

Tuttavia, i risultati del progetto *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption* (ESVAC) mostrano come tale molecola rappresenti oltre il 99% del venduto per la classe delle polimixine e che nel 2014, tale classe si pone al 5° posto per volumi di vendita (6,6%). Circa l'80% della colistina impiegata negli animali destinati alla produzione degli alimenti è usata in Spagna, Italia e Portogallo.

Allo stato attuale delle conoscenze ed in considerazione dell'aumento della resistenza agli antimicrobici e dell'importanza critica che la colistina ha assunto in medicina umana, considerata come opzione terapeutica di ultima istanza per il trattamento di infezioni dovute a batteri altamente resistenti all'uomo e per le quali la mortalità può essere molto elevata, si è reso necessario una rivalutazione dell'impatto sulla salute pubblica dell'uso attuale e futuro dei medicinali veterinari contenenti colistina.

Il parere dell'EMA richiama la necessità di una generale riduzione, in un arco temporale di 3-4 anni, di circa il 65% degli attuali volumi di vendite dei medicinali veterinari contenenti colistina. Nello specifico, è richiesto agli Stati membri "alti e medi consumatori di tale molecola" di raggiungere livelli target di 5 mg/PCU (Population Correction Unit) e livelli desiderabili di 1 mg/PCU, sulla base di quelli già osservati in altri Stati membri.

È importante sottolineare che, per l'Italia, i report ESVAC riferiscono di livelli di oltre 25 mg/PCU.

Una siffatta riduzione, però non deve condurre ad un aumento di altre classi di agenti antimicrobici, in particolare dei Critically Important Antimicrobials (fluorochinoloni, cefalosporine di 3° e 4° generazione e macrolidi), ma deve essere raggiunta attraverso l'applicazione dei principi fondamentali di buona *governance* in materia di sanità animale e di buone prassi di allevamento, rispetto delle misure di biosicurezza, programmi di vaccinazione. A tal fine, si rimanda ai principi di uso responsabile degli antimicrobici ampiamente descritti nel manuale di Biosicurezza e uso coretto

e razionale degli antimicrobici in zootecnia, disponibile al seguente link http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1450&area=veterinari&menu=antibiotici.

Inoltre, con la decisione del 14 luglio 2016 relativa ai medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici per la somministrazione orale, la Commissione ha stabilito la revoca di tali autorizzazioni in assenza di comprovati benefici aggiuntivi derivanti dal loro utilizzo rispetto all'uso della singola sostanza. Il Comitato per i Medicinali Veterinari (CVMP), infatti, non ha identificato nessuna ragione specifica per la necessità di ricorrere ad associazioni, né in termini di una maggiore attività né in termini di un più ampio spettro d'azione.

Per quanto finora descritto, al fine di minimizzare le vendite e l'uso dei medicinali veterinari, contenenti colistina si invitano le organizzazioni e le associazioni in indirizzo ad un rafforzamento dell'attività di formazione/informazione sull'impiego consapevole degli antimicrobici, come già stabilito dal D.LGS. 24 luglio 2007, n. 143, dandone annuale rendicontazione alla scrivente Direzione generale, all'indirizzo l.candela@sanita.it.

Si invitano, inoltre, gli Assessorato a verificare, attraverso l'attività di farmacovigilanza, l'aderenza da parte del territorio ai principi sull'uso responsabile della colistina, in particolare:

- Impiego come ultima risorsa qualora nessun efficace trattamento alternativo sia disponibile;
- Impiego unicamente sulla base di test di sensibilità;
- Impiego conforme alle istruzioni riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- Limitazione dell'uso di deroga di premiscele, anche in combinazione, in ragione delle conclusioni del CVMP secondo cui *“la valutazione rischio/benefici per i medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri antimicrobici per somministrazione orale sia negativa e potrebbe costituire un potenziale rischio per la salute umana”*.

I riscontri di tale attività vanno comunicati all'indirizzo l.candela@sanita.it, come parte integrante della relazione sulle attività di controllo da trasmettere entro il 30 settembre di ogni anno.

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