



COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE

Bruxelles, 05.12.2000  
COM(2000) 806 definitivo

**COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE  
AL CONSIGLIO E AL PARLAMENTO EUROPEO**

**Disponibilità dei medicinali per uso veterinario**

# COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE AL CONSIGLIO E AL PARLAMENTO EUROPEO

## Disponibilità dei medicinali per uso veterinario

### Introduzione

La legislazione comunitaria relativa ai medicinali per uso veterinario mira a garantire un alto livello di sicurezza e di efficacia dei medicinali per gli animali trattati e a proteggere la salute dei consumatori di alimenti di origine animale. Ciò ha portato ad un'armonizzazione intensa dei requisiti che ha avuto come conseguenza indiretta la riduzione dei preparati terapeutici disponibili. I costi degli studi scientifici, compresi quelli connessi alla determinazione a livello comunitario dei limiti massimi di residui (LMR) negli alimenti di origine animale, hanno indotto le case farmaceutiche produttrici di medicinali veterinari a disinteressarsi a talune nicchie di mercato che non remunerano adeguatamente gli investimenti. La percezione del problema è diventata particolarmente acuta con l'avvicinarsi dell'1 gennaio 2000, data in cui scattava l'obbligo per gli Stati membri di ritirare tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio dei vecchi medicinali con sostanze attive per cui non era ancora stato fissato il LMR. La Commissione è stata avvisata più volte di questa situazione, in particolare in occasione delle riunioni del Consiglio "Agricoltura" di giugno e dicembre 1999 e mediante le interrogazioni del Parlamento europeo<sup>1</sup>, e si è impegnata di fronte a queste istituzioni a trovare un rimedio adeguato al problema.

### 1. CONTESTO: LE ESIGENZE CONNESSE ALL'AUTORIZZAZIONE A COMMERCIALIZZARE I MEDICINALI PER USO VETERINARIO

Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di un medicinale è necessario dimostrare in base a valutazioni scientifiche che esso soddisfa appieno tre criteri: qualità, sicurezza ed efficacia.

Nel caso particolare dei medicinali veterinari destinati agli animali da produzione alimentare la valutazione della sicurezza deve tenere conto di un fattore supplementare relativo alla presenza eventuale di residui di medicinali negli alimenti ed alle possibili conseguenze per il consumatore.

A questo scopo le autorità competenti fissano (quando ciò risulti necessario per garantire l'uso corretto di un medicinale veterinario) un tempo minimo di attesa, che il proprietario di un animale trattato deve rispettare. Questa attesa corrisponde al periodo in cui gli alimenti prodotti a partire dall'animale trattato non possono essere commercializzati per il consumo umano. Il tempo di attesa viene determinato in funzione della rapidità di eliminazione delle sostanze attive somministrate, fino al raggiungimento di un livello al di sotto del quale i residui presenti nei diversi alimenti prodotti da un animale trattato non presentano più rischi per il consumatore. Tali soglie sono definite i "limiti massimi di residui" (LMR).

---

<sup>1</sup> Cfr., tra le altre, le interrogazioni orali del Parlamento europeo H-62/00 o H-400/00.

La determinazione dei LMR per le sostanze attive utilizzate in un medicinale per uso veterinario è stata oggetto di un'armonizzazione comunitaria mediante il regolamento n. 2377/90 del Consiglio<sup>2</sup>.

Il processo di determinazione dei LMR per una sostanza attiva è avviato su domanda di un produttore che deposita a tale fine un fascicolo presso l'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, istituita dal regolamento n. 2309/93 del Consiglio<sup>3</sup>. L'Agenzia, tramite il suo comitato per i medicinali veterinari, presenta il suo parere alla Commissione, in vista di un eventuale inserimento della sostanza in uno degli allegati del regolamento n. 2377/90 che fissa i LMR comunitari<sup>4</sup>.

Per i "vecchi" medicinali veterinari autorizzati dagli Stati membri prima del 1992 il regolamento n. 2377/90 prevede un periodo transitorio allo scopo di consentire alle case farmaceutiche di presentare le domande di determinazione dei LMR comunitari per le "vecchie" sostanze attive utilizzate. A partire dal 1 gennaio 2000, in forza dell'articolo 14 della versione attuale di questo regolamento, nella Comunità è vietata la somministrazione di "vecchi" medicinali veterinari ad animali da produzione alimentare, a meno che le sostanze farmacologicamente attive non siano state incluse negli allegati I, II o III del suddetto regolamento.

La fissazione dei LMR costituisce una premessa indispensabile, ma non sufficiente per ottenere l'AIC di qualsiasi medicinale veterinario destinato agli animali da produzione alimentare. Il relativo processo di autorizzazione compete inoltre alle autorità nazionali competenti (riconoscimento reciproco per gli Stati membri interessati) o a quelle comunitarie (procedura centralizzata). Le norme che disciplinano le modalità comunitarie di rilascio dell'AIC sono stabilite dal regolamento n. 2309/93 del Consiglio. In questa fase tuttavia la maggior parte dei medicinali per uso veterinario esistenti sono oggetto di autorizzazioni all'immissione in commercio a livello nazionale. Solo alcune categorie di nuovi medicinali possono inoltre essere oggetto di una procedura centralizzata.

---

<sup>2</sup> Regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio, del 26 giugno 1990, che definisce una procedura comunitaria per la determinazione dei limiti massimi di residui di medicinali veterinari negli alimenti di origine animale, GU L 224 del 18.8.1990, pag. 1, modificato per ultimo dal regolamento (CE) n. 2338/2000 della Commissione, del 20 ottobre 2000, GU L 269 del 21.10.2000, pag. 21.

<sup>3</sup> Regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, GU L 214 del 24.8.1993, pag. 1, modificato dal regolamento (CE) n. 649/98 della Commissione, del 23 marzo 1998, GU L 88 del 24.3.1998, pag. 7.

<sup>4</sup> Regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio comprende 4 allegati. In seguito alla valutazione delle sostanze farmacologicamente attive utilizzate nei medicinali veterinari, vanno inserite nell'allegato I quelle per cui i LMR definitivi sono già stati stabiliti. L'allegato III elenca le sostanze per le quali sono state stabiliti LMR "provvisori", soggette dunque ad un'ulteriore valutazione a posteriori.

L'allegato II elenca le sostanze per le quali si ritiene inutile fissare un limite massimo di residui per tutelare la salute del consumatore.

L'allegato IV individua le sostanze per le quali non può essere stabilito un LMR perché i residui costituiscono in ogni caso un rischio per la salute del consumatore, indipendentemente dalla loro quantità.

## **2. IL PROBLEMA: LA RIDUZIONE DEI MEDICINALI PER USO VETERINARIO DISPONIBILI**

### **2.1. Origine e forme del problema**

Sotto il profilo economico il settore dei medicinali per uso veterinario si distingue da quello dei medicinali per uso umano per numerose particolarità. Gli animali cui va somministrato un trattamento, ed in particolare i capi da allevamento, hanno un valore economico limitato, mentre i costi terapeutici sono integralmente a carico del proprietario. A causa delle numerose specie di animali interessati, delle ridotte dimensioni di talune popolazioni, della molteplicità delle patologie, della diversità tra situazioni regionali ed inoltre del mantenimento dei sistemi nazionali di autorizzazione, i mercati sono molto più deboli e frammentati rispetto a quelli dei medicinali per uso umano. I prodotti alimentari di origine animale non devono infine presentare rischi per il consumatore; il che comporta esigenze specifiche per la valutazione dei rischi connessi ai residui.

Allo scopo di garantire un livello costante di sicurezza e qualità, le sempre più numerose prescrizioni normative per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale hanno comportato un notevole aumento dei costi di ricerca e sviluppo. In tali circostanze l'industria farmaceutica produttrice di medicinali per uso veterinario non è sufficientemente interessata ad investire in specialità medicinali destinate a specie o indicazioni terapeutiche che rappresentano nicchie limitate del mercato.

Nei diversi comparti di questo settore si osserva pertanto una riduzione progressiva del numero di preparati terapeutici autorizzati. Non solo le case farmaceutiche non sviluppano praticamente più nuovi medicinali, ma inoltre qualche "vecchio" medicinale viene regolarmente "abbandonato", in particolare quando, nel quadro del rinnovo quinquennale dell'AIC, le autorità competenti richiedono studi complementari connessi ai requisiti più recenti in materia di qualità, efficacia e innocuità dei prodotti.

Il problema si è acuito con l'1 gennaio 2000. L'adeguamento normativo e scientifico delle pratiche relative ai vecchi medicinali veterinari in occasione della determinazione dei LMR comunitari non è stato necessariamente compensato da prospettive di mercato sufficientemente allettanti. I soli ad essere stati "difesi" negli ultimi anni sono stati i medicinali che presentavano un interesse economico significativo per le case farmaceutiche. All'avvicinarsi della scadenza inoltre si profilava sempre più netta la prospettiva di un divieto immediato di numerosissimi medicinali fino ad allora d'impiego corrente, a causa della mancanza dei LMR comunitari.

L'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali ha individuato più di un centinaio di sostanze farmacologicamente attive utilizzate da molto tempo in medicina veterinaria, per le quali è stato tuttavia impossibile fissare i LMR comunitari entro il 1 gennaio 2000, spesso a causa dell'insufficienza delle informazioni presentate dalle case farmaceutiche e del disinteresse di queste ultime a realizzare gli studi complementari necessari. Tutte le specialità medicinali contenenti una di queste sostanze sono ormai vietate in tutta la Comunità per tutte le specie animali da produzione alimentare.

## **2.2. Chi si trova a dover affrontare questo problema?**

### **\* I responsabili della salute e del benessere degli animali (allevatori e veterinari)**

Essi sono i primi ad essere interessati dall'assenza di medicinali disponibili. Per poter accedere a un trattamento, spesso l'unica possibilità è quella di utilizzare sostanze attive non disponibili legalmente e quindi sprovviste di indicazioni approvate in fatto di modalità di somministrazione o, eventualmente, periodo di attesa. Queste sostanze vengono impiegate senza che abbiano un'efficacia terapeutica provata e senza alcuna valutazione della sicurezza per il consumatore finale degli alimenti prodotti.

Il comportamento di queste persone è dettato principalmente da due fattori: il rifiuto della sofferenza degli animali e/o il rifiuto di ingenti perdite economiche potenzialmente associate a queste malattie. Ne consegue che la riduzione repentina del numero di preparati terapeutici disponibili rischia di far aumentare significativamente l'impiego illegale e "incontrollato" delle sostanze attive.

### **\* I consumatori**

Gli alimenti non devono contenere residui medicamentosi che possano presentare rischi per il consumatore. In assoluto, in assenza di medicinali autorizzati, non ci dovrebbero nemmeno essere residui.

All'atto di valutare una strategia di gestione dei rischi per il consumatore connessi all'eventuale presenza di residui di sostanze non autorizzate occorre tuttavia prendere in considerazione la realtà delle considerazioni precedenti (impiego illegale) ed i limiti inerenti a qualsiasi sistema di controllo.

### **\* L'industria dei medicinali per uso veterinario**

Tenuto conto dei tempi di sviluppo e della necessità di anticipare e definire i propri obiettivi economici a lungo e medio termine, l'industria dei medicinali per uso veterinario non si sente economicamente in grado di difendere l'impiego dei "vecchi medicinali" per le specie o per le indicazioni che presentano un interesse economico trascurabile. Essa avrebbe certamente interesse a continuare la commercializzazione dei medicinali disponibili già da molto tempo; tuttavia negli ultimi anni le decisioni di investire risorse supplementari per tenere conto delle nuove prescrizioni di legge (in primo luogo quelle relative alla fissazione dei LMR comunitari) hanno riguardato soprattutto i medicinali più "redditizi".

Si aggiunga che il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio mediante una procedura centralizzata, obbligatoria in particolare per tutti i medicinali nuovi, non comporta peraltro la disponibilità del detto medicinale in tutta la Comunità. Solo i mercati che presentano un interesse economico o strategico giustificano i costi associati alla produzione e all'effettiva commercializzazione del prodotto.

### **\* Le autorità competenti**

Come ricordato in precedenza, l'1 gennaio 2000 ha segnato una scadenza particolarmente importante, in quanto comportava l'obbligo per tutte le autorità nazionali competenti di ritirare definitivamente le AIC di tutti i medicinali per uso veterinario destinati agli animali da produzione alimentare che contenevano sostanze non incluse negli allegati I, II o III del regolamento n. 2377/90.

Spesso i medicinali non solo erano sul mercato da molti anni (prima del 1992), ma rappresentavano anche per alcune specie una parte importante delle risorse terapeutiche disponibili.

La Commissione è pertanto consapevole della necessità di tenere conto di questa situazione, senza pregiudicare l'obbligo di tutelare la salute pubblica.

Essa è inoltre cosciente dell'importanza e della necessità dei controlli dei residui di sostanze non autorizzate negli alimenti. Tale responsabilità incombe agli Stati membri.

### **3. LE POSSIBILI SOLUZIONI**

Di fronte a questa situazione occorre dunque trovare soluzioni che:

- possano soddisfare le esigenze di salute e benessere degli animali da produzione alimentare;
- siano fondate su basi che garantiscono un livello elevato di protezione dei consumatori;
- presentino un interesse economico sufficiente per l'industria dei medicinali per uso veterinario.

La gravità e l'aspetto di maggior rilievo del problema sono riconducibili all'assenza di LMR comunitari per un numero sostanziale di "vecchie" sostanze attive destinate ad alcune specie. È pertanto necessario occuparsi in primo luogo di questa problematica.

Inoltre, sarà necessario prendere provvedimenti volti ad aumentare in modo durevole la disponibilità di nuovi medicinali veterinari nei cosiddetti settori "minori".

#### **3.1. A breve termine: adattare le esigenze scientifiche in tema di fissazione dei LMR**

La valutazione e la gestione dei rischi mediante la fissazione dei LMR in vista della determinazione di un periodo di attesa per i medicinali veterinari sono improntate da sempre ad un criterio di cautela, che si è sviluppato parallelamente all'aumento delle esigenze di natura scientifica volte a garantire la qualità e la sicurezza dei medicinali.

Originariamente la fissazione dei LMR non si basava su un approccio scientifico specifico per ogni specie animale. Il fatto di prendere in considerazione farmacocinetica e metabolismi comparati<sup>5</sup> tuttavia comporta oramai una valutazione dei rischi connessi ai residui di medicinali veterinari a seconda della specie animale in questione.

Per numerose sostanze attive la determinazione dei LMR a norma del regolamento n. 2377/90 è stata inoltre effettuata solo per alcune specie animali. In effetti, il numero di LMR per certe specie (api, pesci, ma anche capre, pecore, galline da uova, cavalli, ...) è molto limitato.

---

<sup>5</sup> La farmacocinetica riguarda lo studio dell'assorbimento, della distribuzione, del metabolismo (trasformazione) e dell'eliminazione di una sostanza.

Consapevole altresì del problema della disponibilità dei medicinali veterinari, il comitato dei medicinali veterinari, che oggi raggruppa i rappresentanti scientifici ed i massimi esperti in questo settore, si apre alla possibilità di definire per estrapolazione i LMR per talune specie partendo dai LMR già determinati per altre. La metodologia sviluppata da questo comitato e la sua esperienza nella valutazione dei medicinali gli consentono, senza compromettere l'elevato livello di protezione dei consumatori, di arrivare ad una valutazione dei rischi in questo campo richiedendo solo i dati supplementari strettamente necessari (per non scoraggiare gli investimenti dell'industria farmaceutica in questo tipo di studio). Il comitato dei medicinali veterinari sta elaborando linee guida a questo proposito.

La Commissione accetta il principio di poter stabilire per estrapolazione, in base a criteri esclusivamente scientifici, i LMR di una data sostanza attiva destinata a certe specie, partendo dai LMR fissati per altre specie. Essa auspica che le relative linee guida possano essere definite su base consensuale entro la fine del 2000. La Commissione auspica inoltre che le organizzazioni interessate presentino le domande di fissazione dei LMR al più presto. Poiché tali linee guida non sono tuttavia ancora pronte, è difficile valutare in questa fase la portata reale del loro effetto di incentivazione. La rapidità di presentazione di domande di LMR per estrapolazione dipenderà inoltre direttamente dal tempo necessario per realizzare i relativi studi.

Il principio di estrapolazione dei LMR andrà applicato il più rapidamente possibile alle sostanze esistenti allo scopo di aumentare il numero delle sostanze che dispongono di LMR e destinate alle specie di scarso interesse economico. Questo principio potrà essere applicato anche alle nuove sostanze e incoraggerà quindi lo sviluppo di nuovi medicinali per queste specie.

La fissazione di un LMR è una condizione necessaria, ma non sufficiente per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale. Anche altri studi rappresentano un investimento importante, in particolare quelli volti a dimostrare l'efficacia nelle specie e per le indicazioni in questione. Lo sviluppo da parte del comitato dei medicinali veterinari di orientamenti per la dimostrazione dell'efficacia dei medicinali, adattati alle specie minori e alle nicchie di mercato, potrà di conseguenza contribuire ugualmente a risolvere il problema della disponibilità.

### **3.2. A medio termine: adeguamento della legislazione**

Sarebbe necessario considerare globalmente tutti gli aspetti connessi al problema della non disponibilità e proporre un insieme coerente di provvedimenti volti ad aumentare la disponibilità di alcune specialità medicinali per le specie o le indicazioni che rappresentano uno scarso interesse economico.

A tal fine la Commissione si prefigge due obiettivi:

- aumentare l'interesse delle case farmaceutiche per alcuni mercati, rendendo gli investimenti relativi all'immissione in commercio più attraenti e adattando il più possibile il sistema di autorizzazione di immissione in commercio alle caratteristiche particolari del settore della veterinaria, mantenendo tuttavia un elevato livello di tutela della salute dei consumatori. I costi ed i limiti associati allo sviluppo di un medicinale per uso veterinario non devono ostacolare l'innovazione e la disponibilità per allevatori e professionisti dei prodotti necessari alla cura degli animali;
- consentire, e se possibile agevolare, l'impiego da parte dei veterinari di medicinali non disponibili nello Stato membro in questione, ma autorizzati altrove nella Comunità.

In forza del regolamento (CEE) n. 2309/93, in particolare dell'articolo 71, la Commissione valuterà il funzionamento delle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali. Questa valutazione, che si riferisce anche alla direttiva 81/851/CEE<sup>6</sup>, dovrebbe essere disponibile entro la fine del 2000, allo scopo di consentire una revisione appropriata della legislazione relativa ai medicinali per uso veterinario.

Nel contesto dell'attività generale volta a proporre una revisione della legislazione sul sistema di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali, la Commissione intende tenere conto degli aspetti specifici del settore veterinario e della problematica della disponibilità dei medicinali veterinari. La Commissione prevede di completare le sue proposte in materia nel 2001; l'attuazione di questo processo potrebbe tuttavia richiedere diversi anni.

La Commissione auspica che le prospettive aperte da provvedimenti a breve termine (estrapolazione dei LMR) o a medio termine (revisione degli strumenti giuridici esistenti) consentano di invertire la tendenza e facilitare inoltre in modo durevole lo sviluppo di nuovi medicinali per le "specie o le indicazioni" trascurate finora dall'industria farmaceutica produttrice di medicinali per uso veterinario.

Ciononostante la Commissione continua a considerare la possibilità di elaborare anche per i medicinali veterinari una politica simile a quella dei cosiddetti "farmaci orfani per uso umano", ricorrendo a questo scopo ad uno strumento specifico. Le soluzioni esaminate finora sarebbero volte a definire incentivi indiretti per promuovere lo sviluppo di nuovi medicinali veterinari specifici per i settori del mercato "disertati" (riduzione dei diritti di registrazione, assistenza tecnica da parte dell'agenzia, aumento della durata della privativa, ecc.). Si potrebbe considerare anche il ricorso a incentivi diretti (contributi finanziari per la ricerca e lo sviluppo, "rimborso" di determinati investimenti al momento del rilascio dell'AIC, cofinanziamento su base volontaria da parte delle organizzazioni di allevatori della specie interessata, ecc.). La Commissione ritiene tuttavia che per realizzare una tale proposta occorra definire in modo esauriente il suo campo d'azione e le sue modalità di applicazione.

È importante ricordare che una politica di questo genere potrebbe produrre effetti concreti solo dopo una decina d'anni. Infatti, le case farmaceutiche si impegneranno nello sviluppo di nuove sostanze in un tale contesto solo se possiedono tutte le garanzie necessarie, cioè una legislazione e la garanzia che il medicinale soddisferà i criteri specifici di idoneità. Solo in seguito esse saranno disposte ad avviare i lunghi e numerosi studi necessari per poter presentare domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

Per definire meglio il campo dei medicinali o delle sostanze attive che potrebbero beneficiare di queste condizioni particolari potrebbe rivelarsi necessaria una conoscenza approfondita della situazione negli Stati membri. Le autorità competenti negli Stati membri saranno chiamate a contribuire in modo attivo ad individuare chiaramente la domanda di medicinali considerati realmente indispensabili per la salute e il benessere degli animali, ma che non presentano interesse per le case farmaceutiche e non possono essere sostituiti da altri medicinali veterinari disponibili. Inoltre, la portata di una tale politica sarà condizionata anche dai risultati effettivi dei provvedimenti che potranno essere presi a medio o a breve termine.

---

<sup>6</sup> Direttiva 81/851/CEE del Consiglio, del 28 settembre 1981, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative ai medicinali veterinari, GU L 317 del 6.11.1981, pag.1, modificata per ultimo dalla direttiva 2000/37/CE della Commissione, del 5 giugno 2000, GU L 139 del 10.6.2000, pag. 25.