Implicațiile noului Regulament (U.E.) 2019/6 privind produsele medicinale veterinare în activitatea medicilor veterinari practicieni

Implications of the new Regulation (U.E.) 2019/6 on veterinary medicinal products in the activity of practicing veterinarians (in Romanian)

Romeo T. Cristina
Facultatea de Medicina Veterinara Timisoara

romeocristina@usab-tm.ro

Cuvinte cheie: Regulamentul 2019/6, legislatie, comercializare, medicamentul a.u.v.
Key words: Regulation (EU) 2019/6, legislation, commercialization, veterinary drug

Rezumat

Acest material are rolul de a transmite principalele elemente ale Regulamentului (UE) 2019/6 al Parlamentului și Consiliului European din 11.12.2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE. Nevoile sectorului veterinar diferă substanțial de cele ale sectorului uman în ceea ce privește medicamentele. Prezentul regulament U.E. stabilește norme pt: fabricarea, introducerea pe piață, importul, exportul, punerea la dispoziție, distribuția, farmacovigilența, controlul și utilizarea produselor medicinale veterinare. Principalele aspecte tratate au fost despre: vânzarea: angros, cu amănuntul și on-line, utilizarea produselor medicinale veterinare, prescripția medicală veterinară și evidențele, perioada de așteptare la produsele a.u.v., publicitatea si controalele]n lumina noii reglemetari.

Abstract

This material is intended to convey the main elements of Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11.12.2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82 / EC. The needs of the veterinary sector differ substantially from those of the human sector in terms of medicines. This U.E. lays down rules for: manufacture, placing on the market, import, export, making available, distribution, pharmacovigilance, control and use of veterinary medicinal products. The main issues covered were: sale: wholesale, retail and online, use of veterinary medicinal products, veterinary prescription and records, waiting period for a.u.v. products, advertising and controls in light of the new regulations.

Introducere

Prin complexitatea interrelațiilor cadrul de reglementare pt. produsele medicinale veterinare (a.u.v.) trebuie adaptat la progresele științifice de azi. Condițiile actuale de piață / realitatea economică sunt mult schimbate și principalele motivații ale adapatării / modificării legislației domeniului medicamentului veterinar sunt:

- În marea lor majoritate, medicamentele utilizate sunt substanțe active provenite din medicina omului extrapolate în medicina animalelor.
- speciile diferite de animale, creează o piață fragmentată,
- necesitatea realizării unor investiții mari pt. a se extinde autorizațiile produselor a.u.v. existente de la o specie la alta.
- prețurile pentru produsele a.u.v. sunt uzual substanțial mai mici decât cele pentru medicamentele de uz uman.
- industria farmaceutică veterinară are o dimensiune mult mai mică decât cea a industriei de uz uman

În ultima perioadă legislația veterinară și legislația medicamentului veterinar a tot fost revizuită și adăugită în principal ca urmare a cerințelor mediului economic.

În acest sens după aderarea la UE și autoritățile din domeniu de la noi din țară au

încercat să transpună / adapteze legislația Europeană întruna națională (Tabelul 1).

Inca din 3 martie 2010 în Comunicarea Comisiei denumită *„Europa 2020 - O strategie europeană pentru o dezvoltare inteligentă, durabilă și favorabilă incluziunii”*, unde se solicită un, cadru de reglementare pt. produsele veterinare, care ar trebui să ia în considerare **nevoile** întreprinderilor din sectorul farmaceutic veterinar și ale **comerțului cu produse medicinale veterinare** din Uniunea Europeană.

Sistemele actuale de coduri de identificare a medicamentelor a.u.v. utilizate în prezent diferă de la un stat la altul, neexistând încă un format standard și de aici obligativitatea de a recurge la proceduri de autorizare centralizate în UE pt. produsele a.u.v.

Tabelul 1.
Corespondența legislațiilor în domeniu

Legislația U.E.	Legislatia nationala conexa
Directive	**Legi / Ordonanțe**
2001/82/EC 2004/28/EC	215/27/05/2004 127/17/05/2005 42/2004
Regulamente	**Ordine**
1990/2377 2003/1831 2010/37 2019/6 2019/4	187/2007 31/2007 4/2004 82/2004 184/2006 58/2010

Declarativ se vizează:

- reducerea costurilor administrative,
- consolidarea funcționării pieței interne U.E. și
- sporirea disponibilității produselor a.u.v.

Regulamentul 2019/6 este cunoscut si ca **Noul Regulament Veterinar (NRV),** acesta reglementează autorizarea, utilizarea și monitorizarea produselor medicamentoase veterinare din Uniunea Europeana. Intrat în vigoare la 28 ianuarie 2019 se va aplica / implementa în toate statele membre ale UE de la 28 ianuarie 2022, regulamentul a urmat adoptării unei propuneri în 2014 de a elabora legislație veterinară unitara si adecvată scopului care nu ar mai avea la bază pe sistemul echivalent de autorizare a medicamentelor umane. În consecință, Directiva 2001/82/CE a fost abrogată.

Orizontul de timp pentru armonizarea datelor este redat în figura 1.

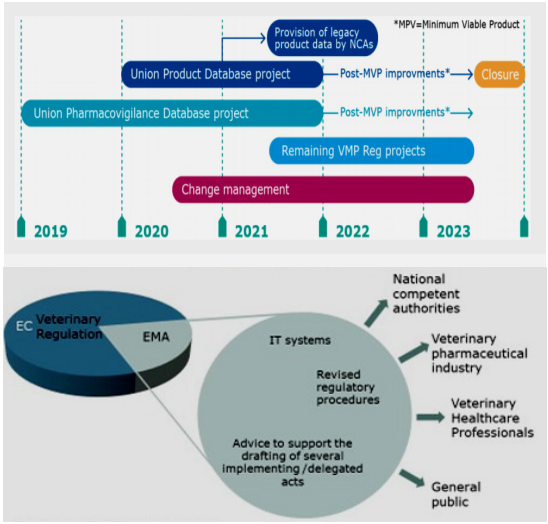

Figura 1. Orizontul de timp pentru armonizarea datelor Regulamentului 2009/6 și principalii actori
Sursa: Ivo Claassen / Veterinary Medicinal Products Regulation HIGHLIGHTS file:///D:/My%20Documents/veterinary-medicines-regulation-highlights-issue-5_en.pdf

Pilonii cheie care consolidează succesul NRV sunt:

- Baza de date a produselor din U.E.
- Baza de date a farmacovigilenței din U.E.
- Baza de date a producției/distribuției cu ridicata
- Colectarea datelor privind vânzările / utilizarea antimicrobienelor.

Regulamentul 2019/6 este destinat in principal:

- armonizării pieței interne U.E. pt medicamentele a.u.v.
- reducerii sarcinii administrative asupra companiilor și autorităților de reglementare.
- îmbunătățirii disponibilității medicamentelor
- stimulării inovării medicamentelor noi/existente.

- consolidării răspunsului U.E. pt. combaterea rezistenței la antimicrobiene.

1. Despre autorizațiile de comercializare

Un produs a.u.v. se poate introduce pe piață numai în cazul în care o autoritate competentă sau Comisia Europeană (denumită Comisia), după caz, a acordat o autorizație de comercializare.

Autorizația e valabilă pe durată nedeterminată, iar deciziile de: acordare / respingere / suspendare / revocare / modificare a autorizațiilor de comercializare se vor publica. În figura 2 aunt prezentate etapele introducerii pe piață a medicamentelor precum și fazele premergătoare.

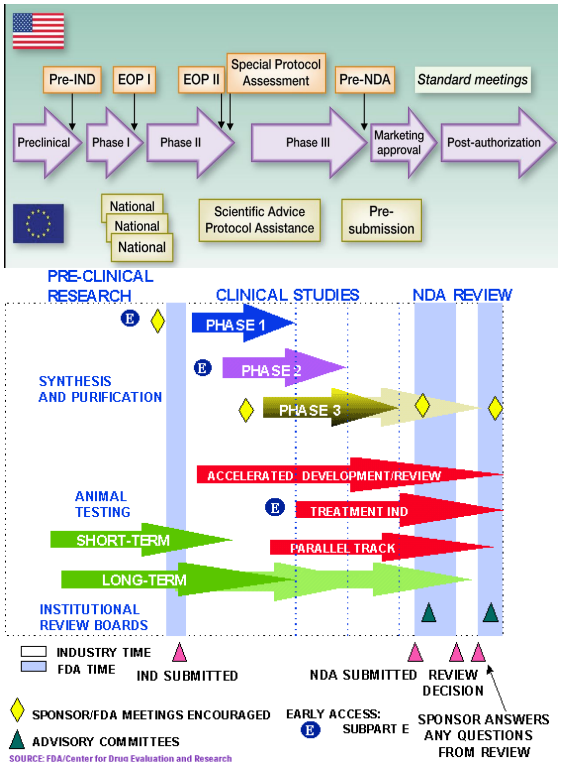

Figura 2. Etapele introducerii pe piață a medicamentelor precum și fazele premergătoare.
Surse:
https://img.thebody.com/legacyAssets/68/45/FDAtimeline.gif
www.https://FDA/CenterforDrugEvaluationandResearch

Autorizația se acorda doar unui solicitant stabilit în Uniune, iar cerința de a fi stabilit în Uniune se aplică tuturor deținătorilor de autorizații de comercializare.

O autorizație de comercializare pt. un produs a.u.v. destinat unei / mai multor specii de animale de renta poate fi acordată numai în cazul în care substanta activa este permisă d.p.d.v. farmacologic în U.E. (Regulamentul CE nr. 470/2009).

Cererile de acordare a autorizațiilor de comercializare se depun la autoritatea competentă, în conformitate cu procedurile:

a. națională;
b. descentralizată;
c. de recunoaștere reciprocă;
d. de recunoaștere ulterioară (fig. 3).

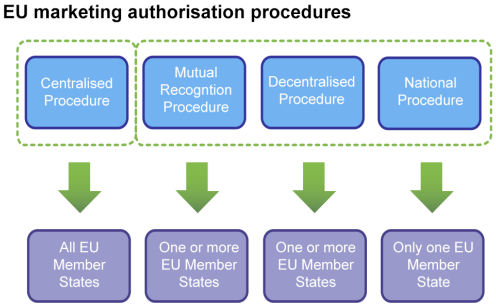

Figura 3. Procedurile de marketing valabile în EU
Sursa: www.eupati.eu

2.1. Vânzarea angro a produselor medicinale veterinare (a.u.v.)

Distribuția angro a produselor a.u.v. este condiționată de deținerea autorizației de distribuție angro. Deținătorii autorizațiilor de distribuție angro trebuie sa fie stabiliți obligatoriu în U.E.

Autorizațiile de distribuție angro sunt valabile în întreaga U.E. (RO L 4/98 J.O. al U.E. 7.1.2019). Statele membre pot decide dacă livrarea unor cantități mici de produse a.u.v. de la un comerciant cu amănuntul la altul în același stat nu intră sub incidența cerinței.

Solicitantul unei autorizații de comercializare angro trebuie să demonstreze că:

- are la dispoziție personal competent și, în special, cel puțin o persoană desemnată persoană responsabilă;

- are la dispoziție spații adecvate, suficiente, conforme cu cerințele stabilite de statul membru relevant în ceea ce privește depozitarea și manipularea produselor a.u.v.
- are un plan de acțiune prin care garantează punerea în aplicare efectivă a oricărei retrageri sau rechemări de pe piață dispuse de autoritățile competente sau de Comisie sau în cooperare cu producătorul / deținătorul A.C. a produsului medicinal a.u.v. în cauză;
- dispune de un sistem adecvat de păstrare a evidențelor.

Obligațiile distribuitorilor angro

- Distribuitorii angro obțin produse a.u.v. numai de la deținătorii unei autorizații de fabricație sau de la alți deținători ai unei autorizații de distribuție angro.
- Un distribuitor angro furnizează produse a.u.v. numai persoanelor autorizate să desfășoare activități de vânzare cu amănuntul într-un stat membru, altor distribuitori angro și altor persoane sau entități în conformitate cu dreptul intern.
- Deținătorul unei autorizații de distribuție angro are în mod permanent la dispoziție serviciile a cel puțin unei persoane responsabile pt. distribuția angro.
- Distribuitorii angro asigură livrarea continuă și corespunzătoare a produselor a.u.v. persoanelor autorizate în astfel încât nevoile privind sănătatea animalelor din statul membru relevant să fie acoperite.
- Distribuitorii angro trebuie să respecte bunele practici de distribuție pentru produsele a.u.v. (cf. RO 7.1.2019 J.O. al U.E. L 4/99)
- Distribuitorii angro informează imediat autoritatea competentă și, după caz, deținătorul A.C. cu privire la produsele a.u.v. pe care le primesc sau care le sunt oferite despre care constată sau au suspiciuni că sunt falsificate.
- Cu privire la fiecare tranzacție, distribuitorul angro păstrează o evidență detaliată în ceea ce privește:
  - **a.** data tranzacției;
  - **b.** denumirea produsului a.u.v.;
  - **c.** numărul seriei;
  - **d.** data expirării produsului a.u.v;
  - **e.** cantitatea primită sau furnizată;
  - **f.** numele sau denumirea și adresa permanentă sau sediul social al furnizorului / destinatarului.

Cel puțin o dată pe an, deținătorul unei autorizații de distribuție angro efectuează un audit detaliat al stocului și compară intrările și ieșirile înregistrate de produse medicinale cu produsele medicinale a.u.v. deținute în stoc la momentul respectiv. Orice discrepanțe constatate în cursul auditului se înregistrează, iar evidențele se vor păstra pentru a fi puse la dispoziția autorităților competente în vederea inspectării timp de cinci ani.

2.1.1. Comerțul paralel cu produse a.u.v.

Acest articol din Regulament nu se aplică produselor medicinale veterinare autorizate prin procedură centralizată.

În acest caz sistribuitorul angro se asigură că produsul a.u.v. pe care intenționează să îl procure din „statul membru de origine” și pe care intenționează să-l distribuie în „statul membru de destinație” au origine comună cu produsul a.u.v. deja autorizat în statul membru de destinație.

Produsul medicinal veterinar obținut dintr-un stat membru de origine respectă cerințele de etichetare și regimul lingvistic ale statului membru de destinație.

Produsele sunt considerate că au o origine comună în cazul în care îndeplinesc condițiile:

- **a.** au aceeași compoziție calitativă și cantitativă de substanțe active și excipienți;
- **b.** (au aceeași formă farmaceutică;

c. (au aceleași informații clinice și, dacă este cazul, aceeași perioadă de așteptare; și
d. au fost fabricate de către același producător sau de către un producător care își desfășoară activitatea sub licență, folosind aceeași formulă.

Autoritățile competente stabilesc procedurile administrative pt. comerțul paralel cu produse a.u.v. și procedura administrativă pt. aprobarea cererii de comerț paralel cu astfel de produse și publică în baza de date de produse lista produselor a.u.v. comercializate în paralel în respectivul stat membru.

Distribuitorii angro care intenționează să comercializeze în paralel un produs a.u.v. într-un stat membru de destinație trebuie să respecte obligațiile:

- Să depună o declarație la autoritatea competentă din statul membru de destinație și să ia măsurile adecvate pentru a se asigura că distribuitorul angro din statul membru de origine îl va ține la curent cu privire la toate eventualele probleme de farmacovigilență;
- Să notifice deținătorul A.C. din statul membru de destinație cu privire la produsul a.u.v. care urmează să fie procurat din statul membru de origine în vederea introducerii pe piață în statul membru de destinație, cu cel puțin o lună înainte de depunerea la autoritatea competentă a cererii de comerț paralel cu produsul medicinal respectiv (cf. RO L 4/100 J.O. al U.E. 7.1.2019)
- Să transmită o declarație scrisă autorității competente a statului membru de destinație cu privire la faptul că deținătorul autorizației de comercializare din statul membru de destinație a fost informat;
- Să nu comercializeze un produs medicinal a.u.v. care a fost rechemat de pe piața statului membru de origine sau de destinație din motive legate de calitate, siguranță sau eficacitate;
- Să colecteze informații despre evenimentele adverse suspectate și să le raporteze deținătorului A.C. a produsului a.u.v. comercializat în paralel.

2.2. Vânzarea cu amănuntul a produselor medicinale a.u.v.

Comercianții cu amănuntul obțin produsele a.u.v. numai de la deținătorii unei autorizații de distribuție angro.Comercianții cu amănuntul păstrează o evidență detaliată a informațiilor cu privire la fiecare tranzacție cu produsele medicinale a.u.v. care se eliberează numai pe bază de prescripție veterinară. Evidențele vor releva:

a. data tranzacției;
b. denumirea produsului a.u.v., forma farmaceutică și concentrația;
c. numărul seriei;
d. cantitatea primită / furnizată;
e. numele / denumirea și adresa / sediul social al furnizorului / destinatarului;
f. numele / datele de contact ale medicului veterinar ce eliberează prescripția și dacă este cazul, o copie a prescripției veterinare;
g. numărul autorizației de comercializare.

Cand statele membre consideră că este necesar, acestea pot solicita comercianților cu amănuntul să păstreze o evidență detaliată cu privire la orice tranzacție cu produse medicinale veterinare care se eliberează fără prescripție veterinară. Cel puțin o dată/an, comerciantul cu amănuntul efectuează un audit detaliat al stocului și compară intrările / ieșirile înregistrate cu cele deținute. Rezultatele auditului si documentele se vor pastra pentru 5 ani!

2.2.1. Vânzarea cu amănuntul on-line

Persoanele autorizate pot oferi produse a.u.v. persoanelor fizice sau juridice stabilite în U.E., cu condiția ca respectivele produse

a.u.v. se elibereaza fără prescripție veterinară, să fie conforme cu prezentul regulament și cu legislația statului membru în care produsele sunt comercializate cu amănuntul (fig. 4).

O astfel de permisiune se acordă doar persoanelor stabilite pe teritoriul lor, iar livrarea se poate face numai pe teritoriul statului membru respectiv.

Figura 4. Principalele indicații în cazul comercializării on-line a medicamentelor a.u.v.
Sursa: www.fve.org

Comercianții cu amănuntul care oferă produse a.u.v. prin intermediul serviciilor societății informaționale furnizează cel puțin următoarele:

- **a.** date de contact ale autorității competente,
- **b.** un link către site-ul statului membru,
- **c.** logo-ul comun, afișat pe fiecare pagină a site-ului cu legătură la oferta de vânzare la distanță a produselor a.u.v. și care conține link-ul către rubrica aferentă comerciantului din lista comercianților cu amănuntul cărora li se permite să ofere produse a.u.v. spre vânzare la distanță.

2. Utilizarea produselor medicinale a.u.v.

Produsele medicinale a.u.v. se utilizează în conformitate cu condițiile descrise în autorizația de comercializare.

Statele membre pot, în mod justificat, să decidă dacă un produs medicinal a.u.v. se administrează sau nu doar de către medicul veterinar.

2.1. Utilizarea produselor medicinale antimicrobiene

Datorită potențialului imens detrimental produsele antimicrobiene nu se administrează ca:

- procedură de rutină,
- nu sunt folosite pentru a compensa: lipsa de igienă,
- creșterea neadecvată sau
- lipsa a îngrijirii animalelor și nici pentru a compensa proasta gestionare agricolă.

În figura 5 sunt prezentate principalele surse de poluare ca urmarea uzului inadecvat al antibioticelor în ecosistemele acvatice și terestre

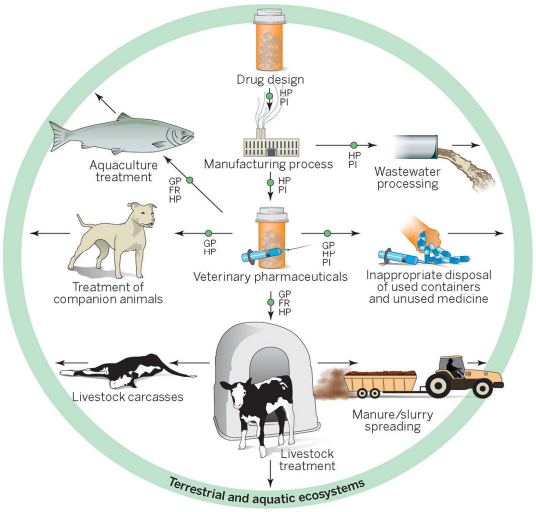

Figura 5 Principalele surse de poluare ca urmarea uzului inadecvat al antibioticelor în ecosistemele acvatice și terestre
Sursa:https://science.sciencemag.org/content/346/6215/1296/F2.large.jpg

Produsele medicinale antimicrobiene nu se utilizează la animale ca promotori de creștere sau pentru a crește randamentul producției (cf. RO L4/104 J.O. al UE/ 7.1.2019) (fig. 6).

Produsele medicinale antimicrobiene **nu** se utilizează pentru **profilaxie** decât excepțional și pentru administrare la un singur animal sau la un număr limitat de animale.

Figura 6. Principalele indicații în cazul uzului antiinfecțioaselor la animale
Sursa: www.fve.org

Antimicrobienele se vor utiliza în metafilaxie doar când riscul de răspândire a unei infecții / boli infecțioase este ridicat și când nu sunt disponibile alte alternative (fig. 7).

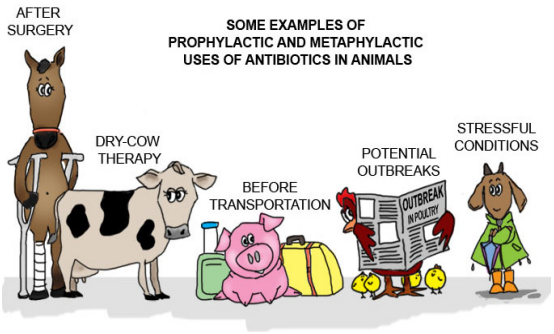

Figura 7. Principalele exemple ale utilizării profilactice și metafilice ale antibioticelor la animale.
Sursa: http://amrls.cvm.msu.edu/images/pharm/prophylaxis-and-metaphylaxis.jpg

Statele membre pot oferi ghiduri care să promoveze înțelegerea factorilor de risc asociați metafilaxiei și să includă criterii pt. punerea în practică a acesteia (fig. 8).

Un stat membru poate restricționa / interzice utilizarea anumitor antimicrobiene la animale pe teritoriul său în cazul în care administrarea unor astfel de antimicrobiene la animale este în contradicție cu punerea în aplicare a unei politici naționale privind utilizarea prudentă a antimicrobienelor.

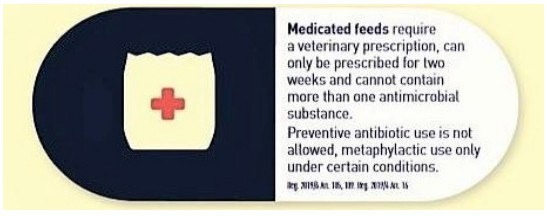

Figura 8. Principalele indicații în cazul uzului antiinfecțioaselor în furaje la animale
Sursa: www.fve.org

Clasificarea antibioticelor propusă de Regulamentul 2019/6 urmarea AMEG (Antimicrobial Advice ad hoc Expert Group) este redată în Tabelul 2.

Tabelul 2
Clasificarea AMEG Antimicrobial Advice ad hoc Expert Groupa antibioticelor utilizabile la animale

Categoria	Clasa/ sublasa antimicrobană
A "Avoid" de evitat	Carbapeneme și alte peneme
	Amidinopeniciline
	Cefalosporine, alte cefalosporine și peneme (ATC J01DI)
	Glicopeptide
	Glicilcicline
	Lipopeptide
	Monobactami
	Oxazolidinone
	Peniciline: carboxipeniciline și ureido-peniciline combinatii cu inhibitori de β-lactamaze
	Derivații ac. fosphonic (ex. fosfomicina)
	Acidul pseudomonic
	Riminofenazine
	Streptogramine
	Sulfone
	Medicația utilizată exclusiv în tratamentul tuberculozei sau al altor mycobacterii
B "Restrict" cu restricție	Cefalosporine, generațiile 3 și 4
	Polimixine (ex. colistin)
	Chinolone (fluorochinolone și alte chinolone)
C "Caution" Cu atenție	Aminoglicozide și aminociclitoli
	Aminopeniciline în combinație cu inhibitori de β-lactamaze (ex. amoxicilină + ac. clavulanic)
	Amfenicoli (florfenicol și tiamfenicol)
	Cefalosporine gen. 1 și 2 și cefamicine
	Macrolide
	Lincosamide
	Pleuromutiline
	Rifamicine
D "Prudence" Cu prudență	Aminopeniciline, fără inhibitorii de β-lactamază
	Polipeptide ciclice (bacitracina)
	Derivați nitrofuran (ex. nitrofurantoina)*
	Nitroimidazoli*
	Peniciline: antistafilococice (β-lactamo-rezistente) ca răspuns la cerința CE de actualizare a avizării științifice la impactul asupra sănătății publice și a animalelor EMA/CVMP/CHMP/682198/2017 Pag. 6/67 AMEG Categories Antimicrobial class, subclasses, substances
	Peniciline: naturale, cu spectru îngust, peniciline β-lactamazo-senzitive
	Antibacteriene steroidice (ac. fusidic)*
	Sulfamide, inhibitorii de dihidrofolat reductază și combinațiile.

* Autorizate doar pentru animalele de companie!

Comisia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare și luând în considerare avizul științific al Agenției, creează o listă a antimicrobienelor care: se pot folosi sau nu la animale.

Comisia ia în calcul:

a. riscurile pentru sănătatea animalelor sau pentru sănătatea publică, inclusiv antibiorezistența,

b. disponibilitatea altor tratamente la animale/om

c. impactul asupra acvaculturii și agriculturii în cazul în care animalul afectat de boală nu primește niciun tratament.

2.2. Utilizarea produselor medicinale veterinare imunologice

Autoritățile nationale pot interzice fabricarea, importul, distribuția, posesia, vânzarea, punerea la dispoziție sau utilizarea produselor imunologice pe teritoriul lor dacă:

a. administrarea interferează punerea în aplicare a unui program național de diagnostic, control sau eradicare a unor boli la animale;

b. administrarea provocă dificultăți în certificarea absenței bolii la animalele vii / în contaminarea alimentelor / a altor produse obținute de la animalele tratate;

c. tulpinile agenților patogeni față de care produsul este destinat să confere imunitate sunt absente ca răspândire geografică în teritoriu

Prin derogare, în lipsa unui produs în cazul apariției unui focar al unei boli / boli emergente, o autoritate competentă poate permite utilizarea unui produs veterinar imunologic care nu e autorizat U.E.

În cazul în care un animal urmează a fi exportat într-o țară terță, trebuie să respecte reglementări sanitare obligatorii, o autoritate competentă poate permite, pentru animalul în cauză, utilizarea unui produs imunologic pentru care nu există autorizație de comercializare în statul membru relevant, dar a cărui utilizare este permisă în țara terță în care animalul urmează să fie exportat (cf. RO L 4/106 J.O. al U.E. 7.1.2019).

2.3. Utilizarea produselor medicinale veterinare de către medici veterinari care prestează servicii în alte state membre

Un medic veterinar care prestează servicii într-un alt stat membru decât cel în care este stabilit are dreptul de a deține și administra produse a.u.v. **care nu** sunt autorizate în statul membru-gazdă la animale sau grupuri de animale care se află în îngrijirea sa, cu condiția îndeplinirii condițiilor:

a. pentru produsul care urmează să fie administrat animalelor a fost acordată o A.C. de către autoritățile competente ale statului membru în care este stabilit medicul veterinary

b. produsele în cauză sunt transportate de către medicul veterinar în ambalajul lor original;

c. medicul veterinar urmează bunele practici veterinare aplicate în statul membru-gazdă;

d. medicul veterinar fixează perioada de așteptare specificată pe eticheta sau prospectul pentru produsului utilizat;

e. medicul veterinar nu comercializează cu amănuntul niciun produs a.u.v. vreunui proprietar /deținător de animale tratate în statul membru-gazdă cu excepția cazului în care acest fapt este permis în temeiul normelor statului.

În cazul în care nu există niciun produs a.u.v., poate fi utilizat un medicament de uz uman autorizat în conformitate cu Directiva 2001/83/CE sau în temeiul Regulamentului (CE) nr. 726/2004;

În cazul în care nu există niciun produs medicinal dintre cele menționate la litera (a)

sau (b), un produs veterinar preparat extemporaneu, în conformitate cu indicațiile unei prescripții veterinare.

Cu excepția cazului produselor imunologice, atunci când nu sunt disponibile produsele medicinale menționate, medicul veterinar responsabil poate, pe răspunderea și în special pt. a evita provocarea unei suferințe inacceptabile, să trateze, un animal de la care nu se obțin produse alimentare cu un produs medicinal veterinar autorizat într-o țară terță pt. aceeași specie și aceeași indicație. Medicul veterinar poate administra produsul medicinal personal sau, asumându-și răspunderea, poate însărcina o altă persoană să facă acest lucru, în conformitate cu dreptul intern.

2.3.1. Utilizarea produselor medicinale în afara condițiilor autorizației de comercializare în cazul speciilor de animale terestre de la care se obțin produse alimentare

În cazul în care nu există niciun produs a.u.v. autorizat într-un stat membru pt. o indicație care vizează o specie de animale de renta, medicul veterinar responsabil poate, pe răspunderea sa și pentru a evita provocarea unei suferințe inacceptabile, să trateze, în mod excepțional, animalele cu un produs autorizat în statul membru relevant sau într-un alt stat membru pentru a fi utilizat la aceeași specie sau la o altă specie de animale de renta, pentru aceeași indicație sau pentru o altă indicație. RO 7.1.2019 J.O. al U.E. L 4/107.

2.3.2. Utilizarea produselor medicinale în afara condițiilor autorizației de comercializare în cazul speciilor de animale de la care nu se obțin produse alimentare

În cazul în care nu există niciun produs medicinal a.u.v. autorizat într-un stat membru pt. o indicație care vizează o specie de animale de la care nu se obțin produse alimentare, medicul veterinar poate, pe răspunderea sa și pentru a evita provocarea unei suferințe inacceptabile, să trateze, în mod excepțional, animalele cu următoarele produse medicinal în cazul în care:

- **a.** un produs autorizat în statul membru relevant sau într-un alt stat membru pentru a fi utilizat la aceeași specie sau la o altă specie de animale, pentru aceeași indicație sau pentru o altă indicație;
- **b.** nu există niciun produs a.u.v. dintre cele menționate la lit. (a) un produs a.u.v. autorizat în statul membru relevant pt. a fi utilizat la o specie de animale de la care nu se obțin produse alimentare pt. aceeași indicație;
- **c.** nu există niciun produs medicinal veterinar dintre cele menționate la litera a sau b, un medicament uz uman autorizat în conformitate cu Directiva 2001/83/CE sau cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004;
- **d.** nu există niciun produs medicinal dintre cele menționate la litera a, b sau c un preparat extemporaneu, în conformitate cu indicațiile unei prescripții veterinare.

3. Prescripția medicală veterinară

Prescripția veterinară pt. un antimicrobian pentru metafilaxie se eliberează numai după diagnosticarea unei boli infecțioase de către medicul veterinar. El trebuie să fie în măsură să furnizeze justificarea pentru prescrierea unui antimicrobian, în special pentru metafilaxie și profilaxie. O prescripție veterinară se emite numai în urma examinării clinice sau a oricărei alte evaluări corespunzătoare de către un medic veterinar a stării de sănătate a animalului / grupului de animale.

Un stat membru UE poate permite ca o prescripție veterinară să fie emisă de către un profesionist, altul decât medicul veterinar.

În Europa, medicamentele a.u.v. pot fi prescrise, eliberate și gestionate de trei categorii de profesioniști:

- Veterinari (V),
- Farmaciști (P) și
- Persoane calificate corespunzător (SQP)

În figura 9 este redată motivația prescripției medicale veterinare în lumina Regulamentului 2019/6.

Figura 9. Motivația prescripției medicale veterinare în lumina Regulamentului 2019/6.
Sursa: www.fve.org

Prescripția veterinară va conține cel puțin:

a. identificarea animalului/grupurilor de animale;
b. numele / datele de contact ale proprietarului / deținătorului de animale;
c. data emiterii;
d. numele / datele de contact ale medicului veterinar, inclusiv, codul profesional;
e. semnătura / o formă electronică echivalentă de identificare a medicului veterinar
f. denumire produs prescris, inclusiv substanța activa;
g. forma farmaceutică și concentrația;
h. cantitatea prescrisă sau numărul de ambalaje, inclusiv dimensiunea lor;
i. posologia;
j. pentru speciile de animale de renta, perioada de așteptare, chiar dacă această perioadă este zero; (cf. RO7.1.2019 J.O. al Uniunii Europene L 4/103)
k. orice atenționări necesare pt. a asigura utilizarea prudentă a antimicrobienelor;

Un produs medicinal a.u.v. clasificat ca eliberându-se numai pe bază de prescripție veterinară poate fi administrat fără prescripție doar personal de către un medic veterinar.

Medicul veterinar va păstra evidența acestor administrări personale fără prescripție în conformitate cu dreptul intern aplicabil în țara respectivă pentru cinci ani.

Clasificarea prescrierii produselor a.u.v. numai pe bază de prescripție veterinară:

a. Produse a.u.v. ce conțin stupefiante/psihotrope
b. Produse a.u.v. destinate animalelor de rentă
c. Antimicrobienele
d. Produse a.u.v. destinate tratării proceselor patologice care necesită diagnostic prealabil precis sau a căror utilizare poate avea efecte care împiedică sau interferează cu măsurile ulterioare de diagnostic sau terapie;
e. Produse utilizate la eutanasiere;
f. Produse a.u.v. care conțin o substanță activă nouă care a fost autorizată în U.E. de mai puțin de cinci ani;
g. produse imunologice;
h. tireostaticele sau beta-agonistele.

fără o prescripție veterinară:

a. formele care nu necesită cunoștințe sau calificare speciale pentru utilizarea produselor;
b. produsul nu prezintă risc direct sau indirect, chiar dacă este administrat în mod incorect, pentru persoana care administrează sau pentru mediu;
c. caracteristicile produsului a.u.v. nu conțin atenționări privind posibile evenimente adverse grave ce ar decurge din utilizarea acestuia;
d. nici produsul a.u.v. și nici orice alt produs care conține aceeași s.a. nu au făcut anterior obiectul vre-unei raportări frecvente privind evenimente adverse;

e. rezumatul caracteristicilor nu menționează contraindicații privind utilizarea produsului în combinație cu alte produse a.u.v. care sunt utilizate obișnuit fără prescripție;
f. nu există niciun risc pentru sănătatea publică în ceea ce privește reziduurile, inclusiv în cazul în care produsul a.u.v. este utilizat în mod incorect;
g. nu există niciun risc pentru sănătatea publică sau a animalelor în ceea ce privește dezvoltarea rezistenței, inclusiv în cazul în care substanțele respective sunt utilizate în mod incorect.

Păstrarea evidențelor de către proprietarii și deținătorii de animale de rentă

Proprietarii sau, deținătorii de animale de rentă vor păstra evidența produselor medicinale pe care le-au utilizat și, dacă e cazul, copiile prescripțiilor.

Registrul va include:

a. data primei administrări a produsului la animale;
b. denumirea produsului medicinal;
c. cantitatea de produs medicinal administrată;
d. Numele / denumirea, adresa permanentă / sediul social al furnizorilor;
e. dovada achiziționării produselor medicinale veterinare pe care le folosesc;
f. identificarea animalului sau a grupului de animale tratate; RO 7.1.2019 J.O. al U.E. L 4/105
g. numele și datele de contact ale medicului veterinar care a prescris produsul medicinal;
h. perioada de așteptare, chiar dacă această perioadă este zero;
i. durata tratamentului.

Statele membre pot stabili cerințe suplimentare pentru ținerea evidențelor de către proprietarii / deținătorii de animale de rentă, informațiile din aceste evidențe păstrându-se timp de cel puțin cinci ani.

4. Perioada de așteptare pentru produsele medicinale utilizate în afara condițiilor autorizației de comercializar la speciile de animale de renta

Cu excepția cazului în care un produs medicinal utilizat are o perioadă de așteptare menționată în rezumatul caracteristicilor produsului, medicul veterinar stabilește o perioadă de așteptare în conformitate cu criteriile pentru carnea și organele provenite de la mamifere și păsări de curte și vânat de crescătorie cu pene, perioada de așteptare e cel puțin:

a. cea mai lungă perioadă de așteptare pentru carne și organe menționată în rezumatul caracteristicilor produsului, înmulțită cu 1,5;
b. 28 de zile, în cazul în care produsul medicinal nu este autorizat pentru animalele de renta;
c. o zi, dacă produsul are perioada de așteptare = zero și e utilizat pt. o familie taxonomică diferită de speciile-țintă pt. care e autorizat;

pentru laptele destinat consumului uman:

a. cea mai lungă perioadă de așteptare pentru lapte menționată în rezumatul caracteristicilor produsului pt/ orice specie de animale, înmulțită cu 1,5;
b. șapte zile, cand produsul nu e autorizat pt. animale care produc lapte pentru consum uman;
c. o zi, dacă produsul medicinal are o perioadă de așteptare zero;

pentru ouă:

a. cea mai lungă perioadă de așteptare pentru ouă menționată în rezumatul caracteristicilor produsului pentru orice specie de animale, înmulțită cu 1,5;
b. 10 zile, în cazul în care produsul nu este autorizat pentru animale care produc ouă pentru consum uman;

speciile acvatice care produc carne:

- **a.** cea mai lungă perioadă de așteptare pentru oricare dintre speciile acvatice indicate în rezumatul caracteristicilor produsului, înmulțită cu 1,5;
- **b.** cand produsul medicinal e autorizat pt. speciile de animale terestre de renta, cea mai lungă perioadă de așteptare pt. oricare dintre speciile de animale de la care se obțin produse alimentare indicată în rezumatul caracteristicilor produsului, înmulțită cu 50 și exprimată ca grade-zile, dar fără să depășească 500 grade-zile (cf. RO 7.1.2019 J.O. al U.E. L 4/109)
- **c.** (c) 500 grade-zile, în cazul în care produsul medicinal nu este autorizat pentru speciile de animale de renta.
- **d.** (d) 25 grade-zile, dacă cea mai mare perioadă de așteptare pentru orice specie de animale = zero.

pentru albine:

Medicul veterinar stabilește perioada de așteptare adecvată prin evaluarea situației specifice a stupului sau a stupilor, de la caz la caz și în special a riscului de reziduuri în miere sau în orice alte produse alimentare recoltate din stupi destinate consumului uman.

pentru ecvidee

Comisia întocmește, o listă de substanțe esențiale pt. tratament sau care aduc un beneficiu clinic suplimentar pentru ecvidee și pt. care perioada de așteptare e de șase luni.

Prin derogare, o autoritate competentă poate permite utilizarea pe teritoriul său a unor produse medicinale veterinare care nu sunt autorizate în statul membru respectiv, în cazul în care situația sănătății animalelor sau a celei publice o impune și dacă introducerea pe piață a respectivelor produse este autorizată în alt stat membru.

Colectarea / eliminarea deșeurilor de produse a.u.v.

Statele membre se asigură că există în funcțiune sisteme adecvate de colectare și eliminare a deșeurilor de produse medicinale veterinare.

Animale/produse de origine animală importate în U.E.

Operatorii din țări terțe nu trebuie să utilizeze antimicrobienele în ceea ce privește animalele sau produsele de origine animală exportate din astfel de țări terțe în Uniune.

Comisia adoptă acte delegate pt. completarea prezentului articol, specificând normele detaliate.

În figura 10 este prezentată conduita în cazul animalelor importate din afara U.E.

Figura 10. Conduita în cazul animalelor din afara U.E.
Sursa: www.fve.org

5. Publicitatea pentru produsele medicinale veterinare

Numai produsele medicinale veterinare care sunt autorizate sau înregistrate într-un stat membru pot beneficia de publicitate în acel stat membru, cu excepția cazului în care autoritatea competentă decide altfel.

Publicitatea pt. un produs a.u.v. redă clar faptul că ea vizează promovarea furnizării, vânzării, prescrierii, distribuției sau utilizării produsului a.u.v.

Conduita modalităților de a face reclamă la produsele medicinale veterinare este redată în figura 11.

Figura 11. Conduita modalităților de a face reclamă la produsele a.u.v.
Sursa: www.fve.org

Publicitatea încurajează utilizarea responsabilă a produsului medicinal veterinar, prezentându-l în mod obiectiv și fără a-i exagera proprietățile.

Suspendarea unei autorizații de comercializare exclude, în timpul perioadei de suspendare, orice formă de publicitate a produsului în statul membru în care acesta este suspendat.

Produsele medicinale veterinare nu se distribuie în scopuri promoționale, cu excepția unor mostre. Produsele medicinale veterinare antimicrobiene nu se distribuie în scopuri promoționale ca mostre și sub nici o altă formă de prezentare.

Mostrele se etichetează în mod corespunzător, cu indicația că reprezintă mostre, și se înmânează direct medicilor veterinari sau altor persoane care au permisiunea să furnizeze astfel de produse a.u.v., în timpul evenimentelor sponsorizate, sau de către reprezentanți de vânzare, în cursul vizitelor lor.

5.1. Publicitatea pentru produse medicinale veterinare care se eliberează numai pe bază de prescripție veterinară

Publicitatea pentru produsele medicinale a.u.v. care se eliberează numai pe bază de prescripție veterinară este permisă numai atunci când se adresează exclusiv următoarelor persoane:

- **a.** medicilor veterinari;
- **b.** persoanelor autorizate să furnizeze produse a.u.v. în conformitate cu dreptul intern.

Prin derogare publicitatea pt. produse a.u.v. care se eliberează numai pe bază de prescripție adresată deținătorilor de animale profesioniști poate fi permisă de către statul membru, dacă sunt îndeplinite condițiile:

- **a.** publicitatea este limitată la produsele medicinale veterinare imunologice;
- **b.** publicitatea conține o invitație explicită ca deținătorii de animale profesioniști să consulte medicul veterinar cu privire la produsul imunologic.

Este interzisă publicitatea pt. produsele veterinare imunologice inactivate, care sunt fabricate din agenți patogeni și antigeni obținuți de la animale într-o unitate epidemiologică și utilizate pentru tratament în aceeași unitate epidemiologică sau pt. tratamentul animalelor într-o unitate cu care există o legătură epidemiologică confirmată.

5.2. Promovarea produselor medicinale utilizate la animale

În cazul promovării produselor medicinale către persoane calificate să le prescrie sau să le furnizeze, persoanelor în cauză nu li se pot furniza, oferi, promite cadouri, avantaje pecuniare sau beneficii în natură, cu excepția cazului în care acestea au o valoare simbolică și sunt relevante pentru practica prescrierii sau a furnizării de produse medicinale.

Persoanele calificate să prescrie sau să furnizeze produse medicinale nu solicită și nu acceptă niciun stimulent interzis dar nu împiedică oferirea de ospitalitate, în mod direct sau indirect, la evenimente în scopuri pur profesionale și științifice (limitată strict la obiectivele principale ale evenimentului).

6. Controalele

Autoritățile competente desfășoară controale asupra:

- **a.** producătorilor / importatorilor de produse a.u.v. și de substanțe active; (cf. RO 7.1.2019 J.O. al U.E. L 4/111)
- **b.** distribuitorilor de substanțe active;
- **c.** deținătorilor autorizațiilor de comercializare;

d. deținătorilor unei autorizații de distribuție angro;
e. comercianților cu amănuntul;
f. proprietarilor și deținătorilor de animale de renta;
g. medicilor veterinari;
h. deținătorilor unui certificat de înregistrare pt. produse a.u.v. homeopate;
i. orice alte persoane care au obligații în temeiul prezentului regulament.

Controalele se efectuează în mod regulat, în funcție de riscuri, pt. a verifica dacă se respectă prezentul regulament de către autoritățile competente ținând seama de cel puțin:

a. riscurile intrinseci asociate cu activitățile persoanelor menționate și cu locul de desfășurare a activităților;
b. istoricul înregistrărilor în ceea ce privește controalele;
c. orice alte informații ce pot indica neconformități;
d. impactul potențial al neconformității asupra sănătății publice, sănătății și bunăstării animalelor și asupra mediului.

Controalele pot fi efectuate de reprezentanți ai autorității competente la solicitarea unei autorități competente a unui alt stat membru, a Comisiei sau a Agenției.

În cadrul controalelor se pot efectua inspecții. Inspecțiile pot fi neanunțate si reprezentanții autorității competente sunt abilitați:

a. să inspecteze sediile, echipamentele, mijloacele de transport, înregistrările, documentele și sistemele legate de obiectivul inspecției;
b. să inspecteze și să preleveze probe cu scopul de a le supune unei analize independente efectuate de un laborator oficial pt. controlul produselor medicinale (OMCL) sau de un laborator desemnat în acest scop de către un stat membru;
c. să documenteze orice probe considerate necesare;
d. să efectueze aceleași controale la orice părți care desfășoară sarcinile necesare in aceptiunea prezentului regulament.

Reprezentanții autorităților competente păstrează o evidență a fiecărui control efectuat și, atunci când este necesar, redactează un raport.

Persoana menționată este informată imediat în scris de către autoritatea competentă cu privire la orice caz de neconformitate identificat prin intermediul controalelor și are posibilitatea de a depune observații într-un termen stabilit de autoritatea competentă.

Autoritățile competente dispun de proceduri sau mecanisme pentru a se asigura că personalul care efectuează controalele nu se află în niciun conflict de interese.

Concluzii

Un produs medicinal / medicament de uz veterinar este orice substanta / amestec de substante de natura:

- chimica,
- vegetala,
- animala sau umana,

destinat:

- tratarii / prevenirii bolilor la animale,
- pentru diagnosticarea,
- refacerea / corectarea functiilor fiziologice la animale,
- care este patentat, ori produs in farmacii;

Este considerat produs de uz veterinar medicinal, inclusiv conditionarile de uz veterinar:

- premix medicamentat,
- produs stomatologic
- produs cosmetic
- produs para-farmaceutic
- concentrat vitaminic
- produs biocid
- kit de diagnostic

- supliment vitaminic, vitamino-mineral, proteino-vitamino-mineral
- aditiv furajer,
- precum si alte produse cu utilizare în medicina veterinară;

Medicul veterinar, prin pregătirea sa e un specialist cu atributii de farmacist veterinar! Acesta are toată responsabilitatea privind utilizarea produselor a.u.v.:

- medicamente,
- biopreparate,
- raticide,
- insecticide,
- dezinfectante şi
- alte produse a.u.v. ce fac obiectul acestei activităţi.

Pentru îndeplinirea îndatoririlor medicul veterinar este obligat să îşi însuşească şi să respecte Codul de Deontologie Medicală Veterinară. Medicul veterinar este un specialist cu opţiuni decizionale, care poate să stabilească:

- mijlocul / schema de tratament (fig. 12),
- să prevină riscul accidentelor,
- să răspundă de securitatea consumatorului.

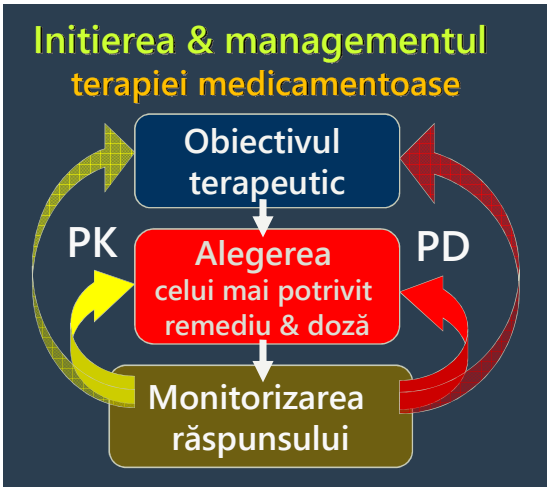

Figura 12. Schema inițierii și managementul terapiei medicamentoase în terapia veterinară (Original Cristina)

Desfacerea produselor medicinale a.u.v., suplimentelor nutritive, biocidelor, cosmeticelor veterinare, para-farmaceuticelor, si a produselor tehnico-medicale către populație va putea fi făcută numai prin intermediul:

- farmaciilor veterinare și
- punctelor farmaceutic a.u.v., după caz.

Deocamdata in farmaciile veterinare din Romania au dreptul să prepare şi să elibereze produse a.u.v. doar medicii veterinari!

Substanţele active folosite se vor aproviziona de la producătorii autorizaţi şi însoţite de buletine de analiză emise de unităţi autorizate. Medicii veterinari trebuie să utilizeze produse înregistrate pt. fiecare specie de animale în parte.

În cazul în care un produs înregistrat nu există pt. o specie, atunci medicul veterinar poate prescrie sau utiliza în mod excepţional, un produs a.u.v. înregistrat pt. o altă specie sau pt. o altă afecţiune la aceeaşi specie, sau, în cazul în care acest lucru nu există, atunci un produs înregistrat pt. utilizare la om.

În conformitate cu reglementările U.E., pot fi utilizate numai medicamentele pt. care s-a stabilit deja MRC (nivelul maxim de reziduuri).

În U.E., produsele medicinale a.u.v. sunt prezentate în conformitate cu **sistemul ATCvet**, iar sistemul este considerat instrument administrativ.

În sistemul de clasificare

Anatomic – Terapeutic - Chimic (ATC)

medicamentele sunt clasificate în grupe, funcție de:

- organul sau sistemul țintă
- proprietățile lor chimice,
- proprietățile lor farmacologice și terapeutice.

Conform acestei clasificări există patru niveluri ATC care include sub codul MV_Q toate grupele și subgrupele de medicamante a.u.v.

În figura 13 sunt prezentate clasificarea medicamentelor a.u.v. și încadrarea ampicilinei după codul ATCvet și Elementele

de identificare la condiționările de medicamente.

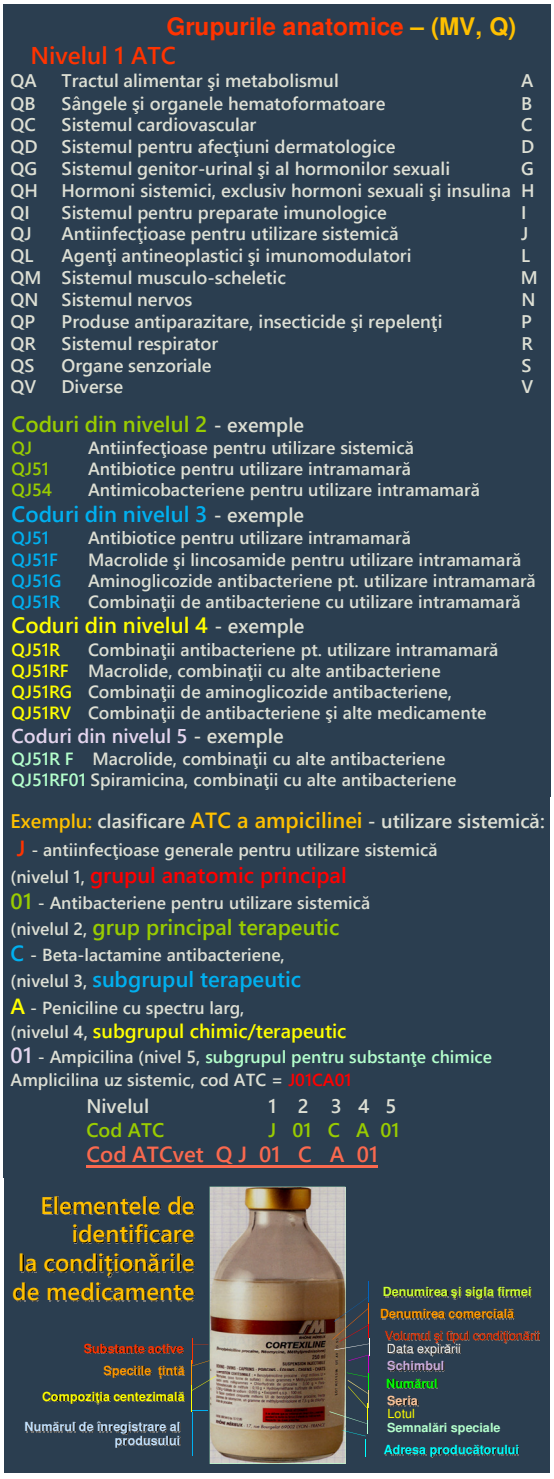

Figura 13. Clasificarea ATC a medicamentelor a.u.v. și încadrarea ampicilinei și Elementele de identificare la condiționările de medicamente

Reglementarea 2309/93 stabilește procedura de autorizare centralizată pt. produsele medicamentoase de uz uman și / sau veterinar şi a stat la baza înființării EMEA = European Medicines Agency.

Odată cu adoptarea Reglementării 1308/99 EMEA (acum EMA) a devenit forul responsabil cu toate determinările necesare pentru:

a. autorizarea produselor medicamentoase veterinare

b. Organizarea/coordonarea sistemului de farmacovigilența în statele membre UE.

European Medicines Agency – EMA este organismul care răspunde de evaluarea şi supravegherea produselor medicamentoase în U.E. Schema organizatorică a acestei agenții este prezentată în figura 14.

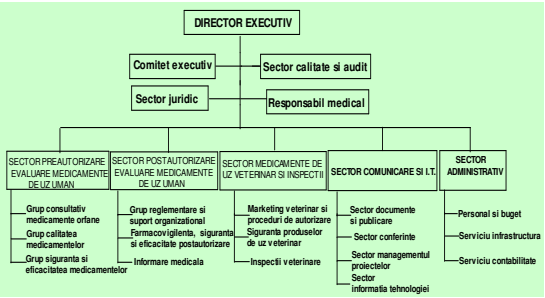

Figura 14. Organigrama EMA
Sursa: http://www.emea.europa.eu

Reglementarea 2309/93 stabilește procedura de autorizare centralizată pt. produsele medicamentoase de uz uman și / sau veterinar şi a stat la baza înființării EMEA = European Medicines Agency.

Odată cu adoptarea Reglementării 1308/99 EMEA (acum EMA) a devenit forul responsabil cu toate determinările necesare pentru:

a. autorizarea produselor medicamentoase de uz veterinar

b. organizarea / coordonarea sistemului de farmacovigilența în statele membre U.E.

Bibliografie selectată

1. **Cristina T. Romeo** (2006). Introducere în farmacologia și terapia veterinară. Ed. Solness Timisoara.
2. **Cristina T. Romeo** (2021). Prezentare curs LLL. Implicațiile noului Regulament (U.E.) 2019/6 privind produsele medicinale veterinare în activitatea medicilor veterinari practicieni – Colegiul Medicilor Veterinari din România.
3. **Cristina R.T., Teușdea V.** (2008). Ghid de farmacie și terapeutică veterinară. Ed. Brumar Timişoara.
4. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:4381220&from=RO
5. https://cmvro.ro/utile/legislatie/unitati-farmaceutice/
6. http://www.ansvsa.ro/legislatie/activitate-farmaceutica-in-domeniul-veterinar/
7. http://www.icbmv.ro/ro/legislatie/legislatie-in-domeniu
8. https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights
9. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj
10. https://www.amstewardship.ca/european-medicines-agencys-scientific-advice-papers-for-european-unions-eu-regulation-on-veterinary-medicinal-products/
11. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/answer-request-european-commission-updating-scientific-advice-impact-public-health-animal-health-use_en.pdf
12. file:///D:/My%20Documents/veterinary-medicines-regulation-highlights-issue-5_en.pdf