

# “Utilizzo degli antimicrobici come fattori di produzione”

# **REGOLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE**

## **Alcune considerazioni circa l'impiego degli antibiotici nella terapia di massa**

### Considerazione n.14

Per assicurare la corretta somministrazione e il dosaggio adeguato di taluni medicinali veterinari che devono essere somministrati agli animali per via orale tramite il mangime o l'acqua, in particolare nel caso del trattamento di gruppi di animali, le modalità di somministrazione dovrebbero essere correttamente descritte nelle informazioni sul prodotto. Dovrebbero essere definite istruzioni aggiuntive per la pulizia dell'attrezzatura utilizzata per la somministrazione di tali prodotti al fine di evitare la contaminazione incrociata e ridurre la resistenza agli antimicrobici. La Commissione dovrebbe adottare, ove necessario, atti delegati al fine di migliorare la sicurezza e l'efficacia dell'utilizzo dei medicinali veterinari autorizzati e prescritti per somministrazione orale mediante vie diverse dai mangimi medicati, per esempio una miscela di acqua di abbeveraggio e un medicinale veterinario o una miscela manuale di un medicinale veterinario nel mangime destinate a essere somministrate ad animali destinati alla produzione di alimenti da parte del detentore degli animali. La Commissione dovrebbe tener conto delle raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia europea per i medicinali, istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004 («Agenzia»), per esempio per quanto concerne le misure atte a ridurre al minimo il sovradosaggio o il sottodosaggio, la somministrazione indesiderata ad animali diversi da quelli di destinazione, il rischio di contaminazione incrociata e la diffusione di tali prodotti nell'ambiente.

(Considerazione 45) Al fine di rafforzare le politiche nazionali degli Stati membri relative all'uso prudente degli antimicrobici, in particolare degli antimicrobici che sono importanti per il trattamento di infezioni nell'uomo, ma il cui utilizzo è anche necessario in medicina veterinaria, può essere necessario limitarne o vietarne l'utilizzo. Agli Stati membri dovrebbe essere consentito a seguito di raccomandazioni scientifiche, di definire condizioni restrittive per il loro uso, per esempio subordinando la loro prescrizione alla realizzazione di test di sensibilità antimicrobica, per accertarsi che non esistano altri antimicrobici sufficientemente efficaci o appropriati per trattare la malattia diagnosticata.



(Considerazione n. 48) L'uso prudente degli antimicrobici è fondamentale per fronteggiare la resistenza antimicrobica. Tutte le parti interessate dovrebbero promuovere congiuntamente l'uso prudente degli antimicrobici. È quindi importante che gli orientamenti sull'uso prudente degli antimicrobici nella medicina veterinaria siano tenuti in considerazione ed elaborati ulteriormente. L'identificazione dei fattori di rischio e l'elaborazione di criteri per l'avvio della somministrazione degli antimicrobici, nonché l'individuazione di misure alternative, potrebbero contribuire a evitare l'uso non necessario di medicinali antimicrobici, anche attraverso la metafilassi. Inoltre, gli Stati membri dovrebbero essere autorizzati ad adottare ulteriori misure restrittive per applicare la politica nazionale in materia di uso prudente degli anti



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Terapia:*

“Trattamento del o dei soggetti per un breve periodo di  
tempo”

Effettuato generalmente per via parenterale

(febbre, anoressia)

*Somministrazione di un'unica dose, la più elevata  
possibile, con frequenza di somministrazione ridotta*

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Profilassi:*

“somministrazioni di antibiotici al fine di prevenire la malattia”

*Metafilassi:* somministrazione di antibiotici in animali nei quali sia stata dimostrata la presenza di agenti patogeni, anche se in assenza di manifestazioni cliniche

- Trattamenti antibiotici *tattici*
- Trattamenti antibiotici *strategici*

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Trattamenti antibiotici tattici*

*“Interventi atti a contrastare problematiche contingenti”*

Molte volte può rendersi necessario l'intervento mediante  
trattamento dei soggetti per via parenterale

(febbre, anoressia, disturbi enterici, ecc. Ad es. Actinobacillus pleuropneumonie riduzione dell'attività enzimatica effetto delle citochine sul CP-450)

Se la patologia non determina rilevanti disturbi, la  
somministrazione del medicamento può avvenire anche  
attraverso l'alimento purchè somministrato ed assunto in bolo  
(es. assetamento)

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Trattamenti antibiotici strategici*

“Trattamenti effettuati al fine di mantenere la pressione microbica al di sotto della soglia di patogenicità e per favorire lo sviluppo di un’immunità attiva”

Il farmaco viene somministrato generalmente attraverso l’alimento per un definito periodo di tempo

### *Effettuati in funzione:*

*Età* (suinetti al momento dello svezzamento)

*Stadio fisiologico:* al parto nella prevenzione della Sindrome Mastite, Metrite, Agalassia

*Periodo prestabilito:* periodicità prefissata (profilassi Leptosirosi nel suino)

*Periodicità programmata:* trattamenti pulsati

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

*La terapia antibiotica deve tener conto di numerose variabili legate al:*



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

.....*pertanto:*

Per ottenere un effetto antimicrobico è necessario che:

- L'antibiotico venga a contatto con il microrganismo
- Il microrganismo rientri nello spettro d'azione dell'antibiotico
- L'antibiotico raggiunga concentrazioni sufficienti e per il tempo necessario ad esplicare la sua azione

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Fattori relativi al microrganismo:*

### Sensibilità

**CMI:** la più bassa concentrazione di farmaco in grado di inibire la crescita batterica

**CMB:** la più bassa concentrazione di farmaco in grado di uccidere i microrganismi

### Sito d'infezione

Distretti difficilmente raggiungibili dai farmaci



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Fattori relativi al farmaco:*

### Efficacia:

- Spettro d'azione
- Antibiogramma



### Caratteristiche chimiche e fisiche

- Stabilità della molecola in veicoli quali mangime ed acqua
- Possibilità di associazioni tra più molecole antibiotiche

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

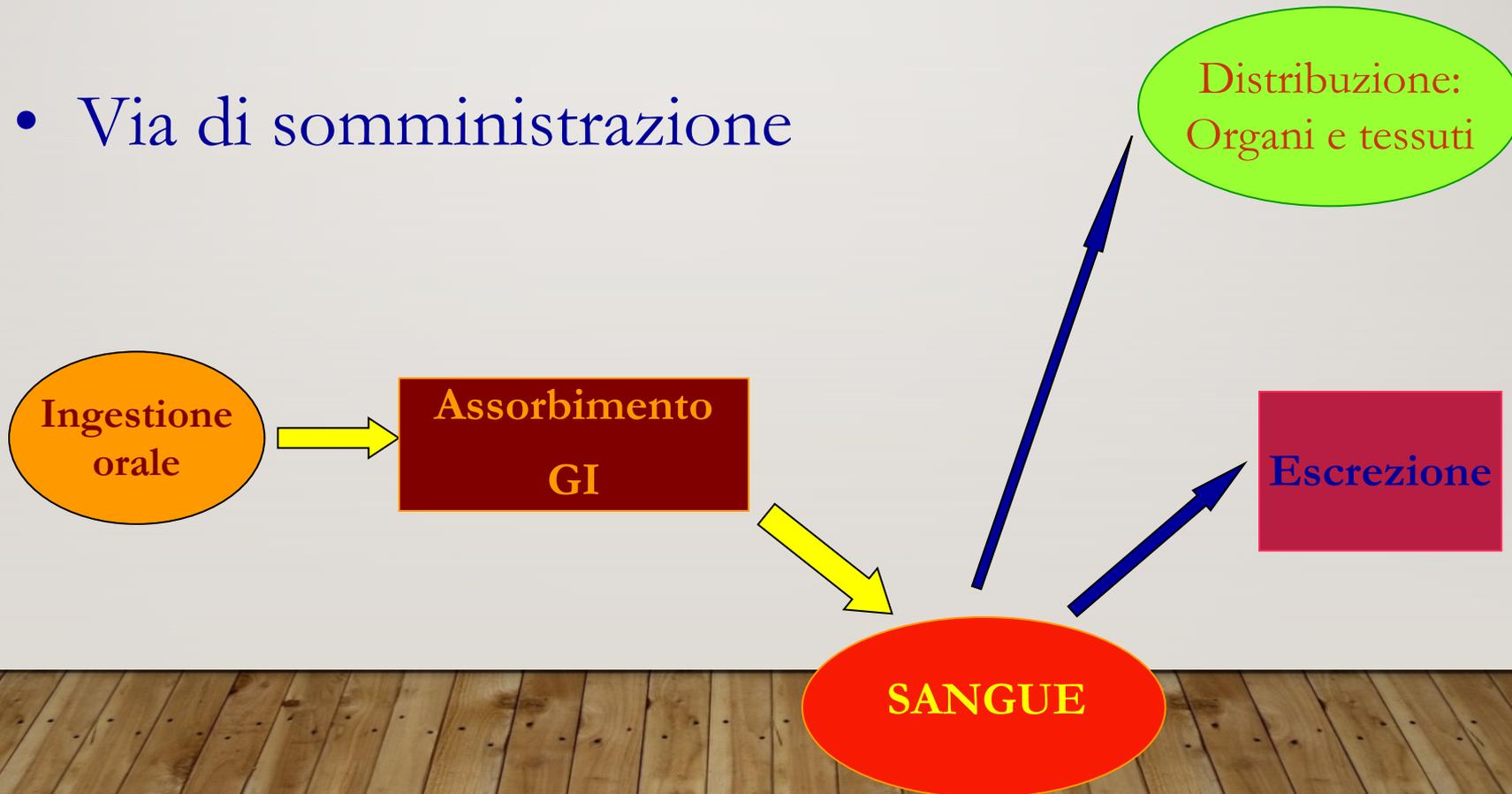
## *Farmacocinetica*

- Via di somministrazione
- Dosaggio
- Intervallo di trattamento
- Durata del trattamento

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

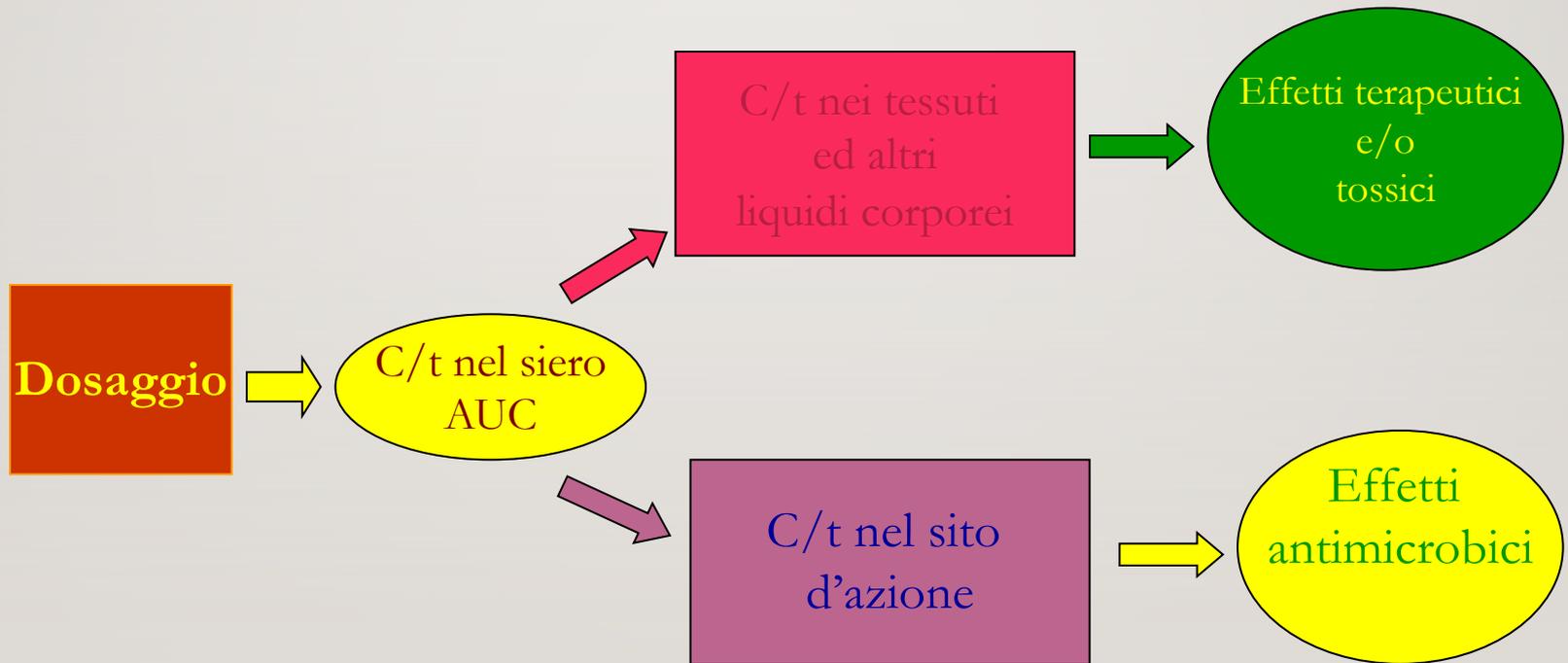
## *Farmacocinetica*

- Via di somministrazione



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Farmacocinetica*

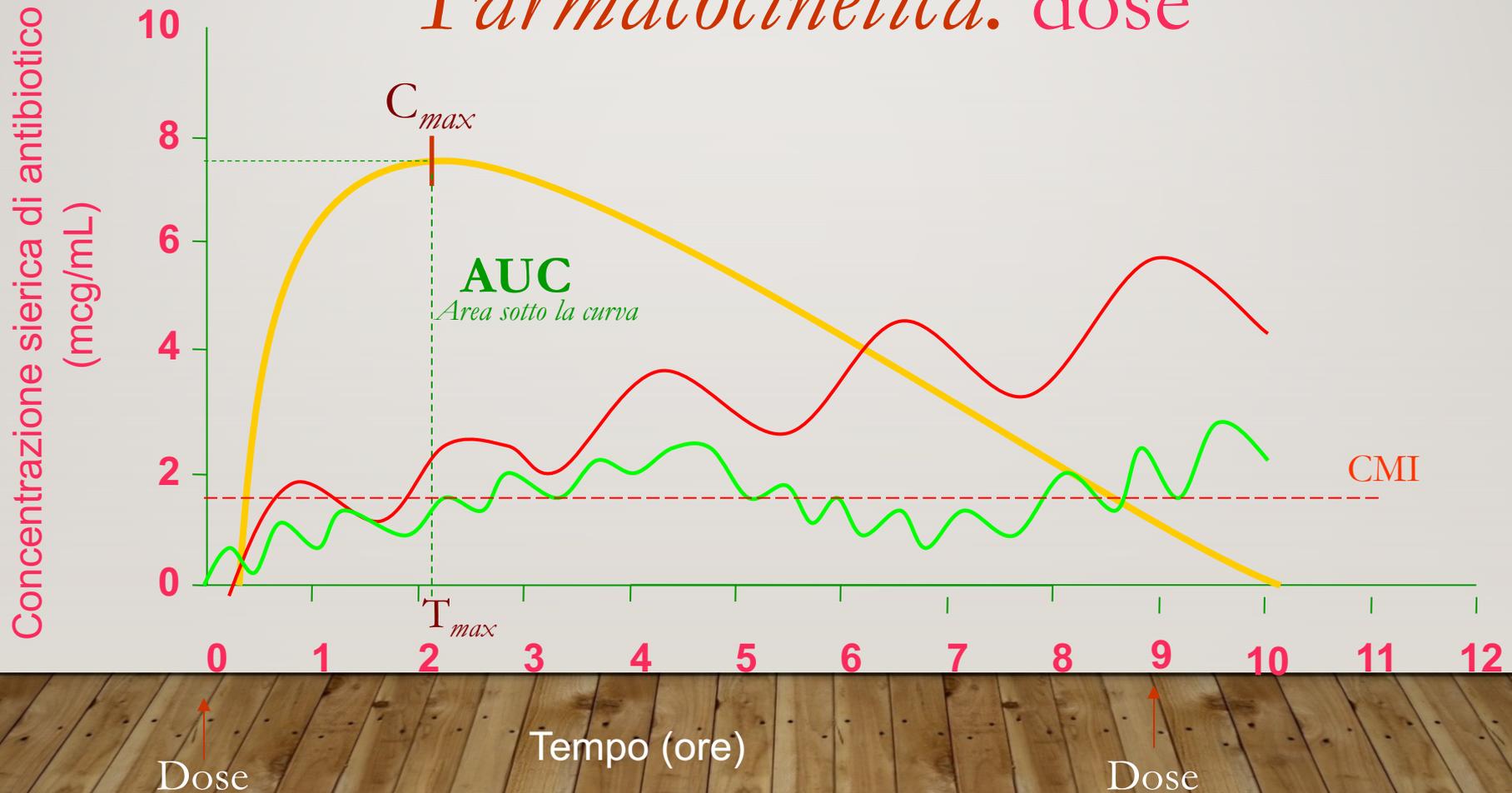


Farmacocinetica

Farmacodinamica

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## Farmacocinetica: dose



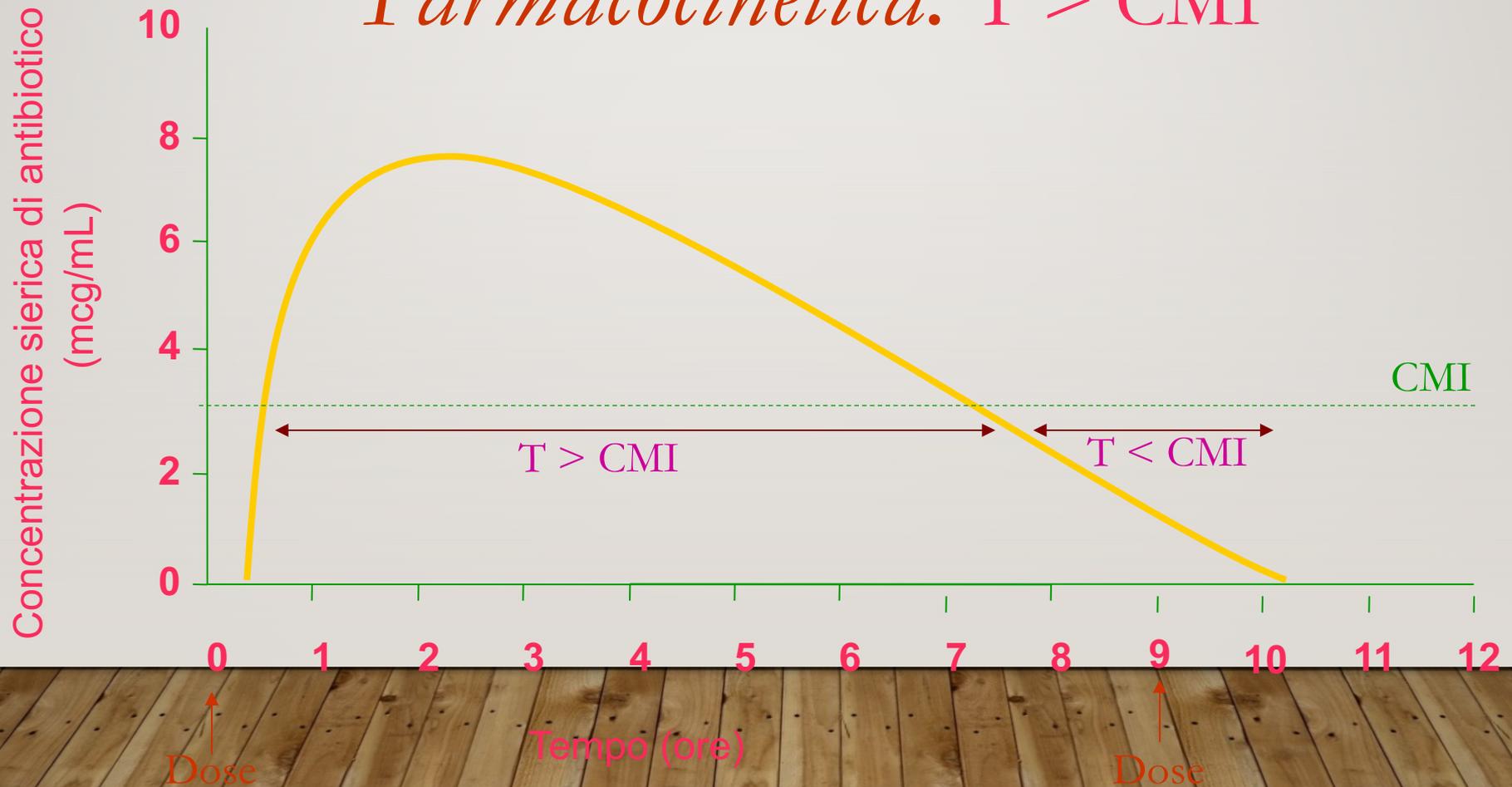
# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

*Parametri farmacocinetici/ dinamici da  
considerare in corso di terapia antibiotica:*

- $T > CMI$
- Rapporto  $AUC/CMI$
- Rapporto  $C_{max}/CMI$

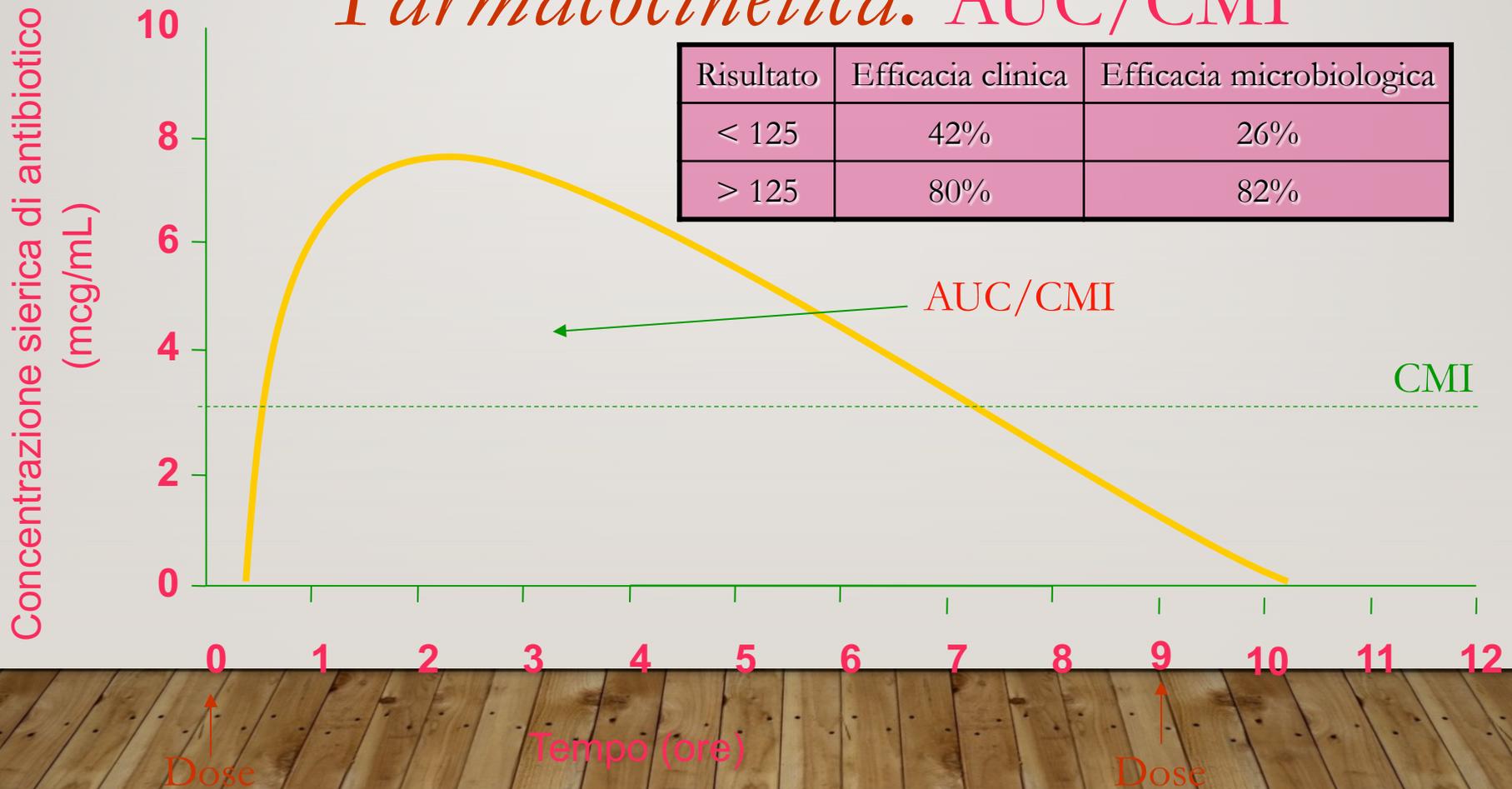
# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

*Farmacocinetica:  $T > CMI$*



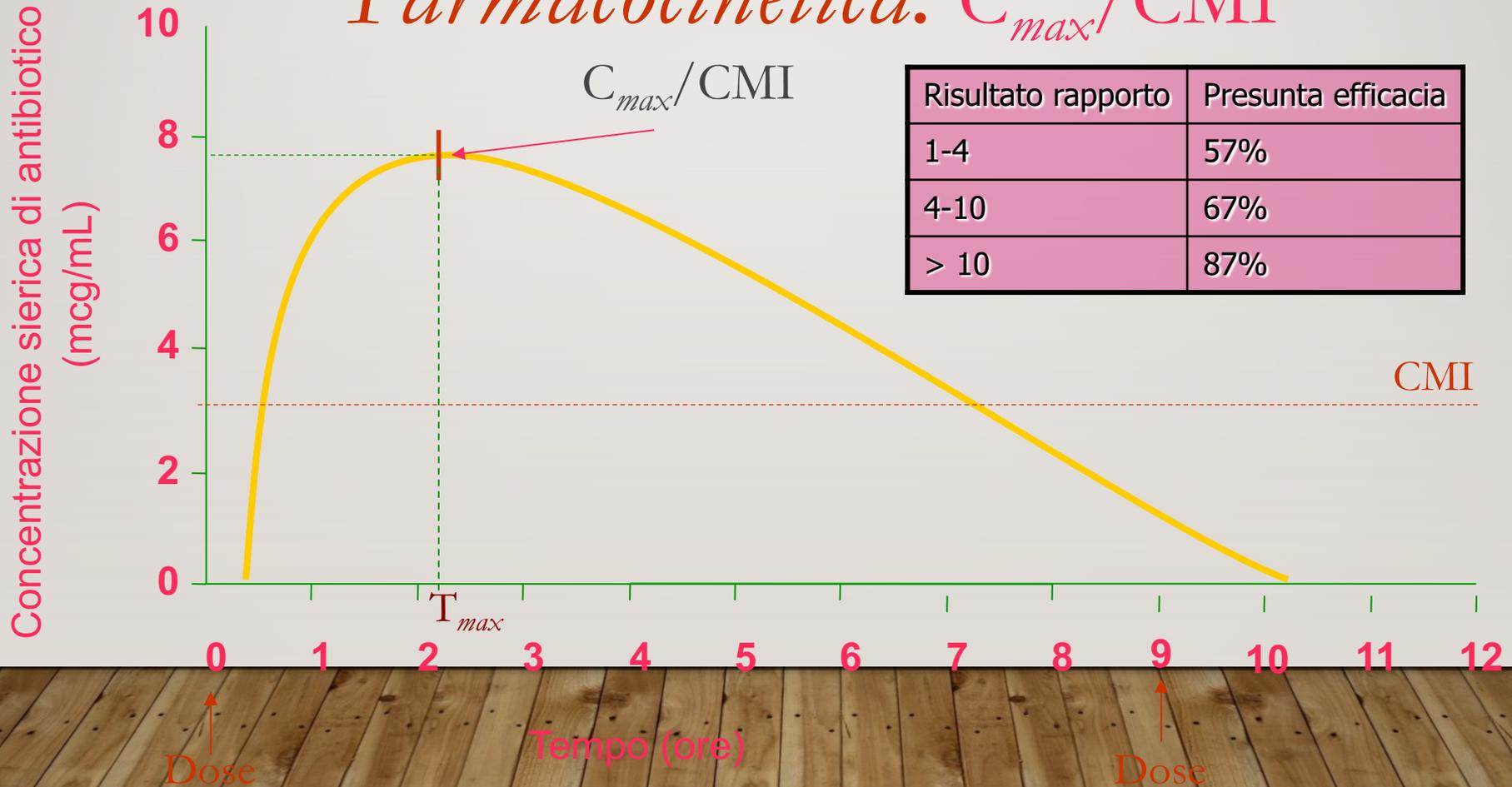
# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Farmacocinetica: AUC/CMI*



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## Farmacocinetica: $C_{max}/CMI$



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

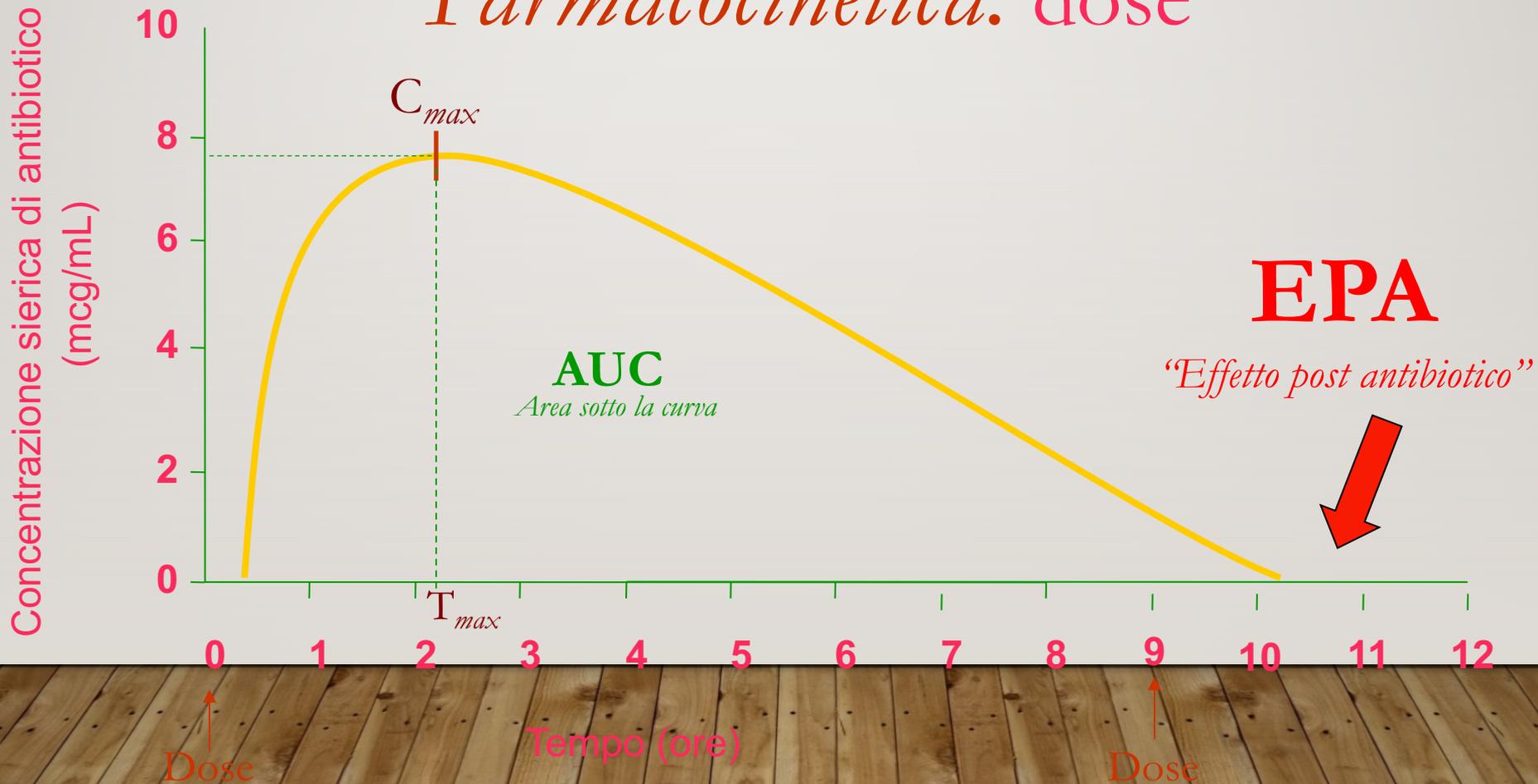
*Nelle somministrazioni sequenziali i  
parametri sono tra loro correlati, per cui:*

Se  $T > CMI$  +

$AUC/CMI$  e  $C_{max}/CMI$  ++

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Farmacocinetica: dose*



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

## *Effetto post antibiotico*

“Tempo che intercorre tra il termine dell’esposizione all’antibiotico e la ripresa della crescita dei microrganismi”

Dipende da:

Caratteristiche dell’antibiotico e del microrganismo

- L’antibiotico può fissarsi in modo persistente su siti più o meno profondi del microrganismo

*(es. l’EPA del cloramfenicolo corrisponde al tempo necessario all’uscita dell’antibiotico dai ribosomi)*

- L’antibiotico subito dopo il contatto non induce lesioni letali sul microrganismo

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

*Farmacocinetica:* intervallo terapeutico

Dipende da:

- Meccanismo d'azione
- Proprietà farmacocinetiche
- Formulazione e modalità di somministrazione
- Durata del trattamento

*(Intervento terapeutico o profilattico)*

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

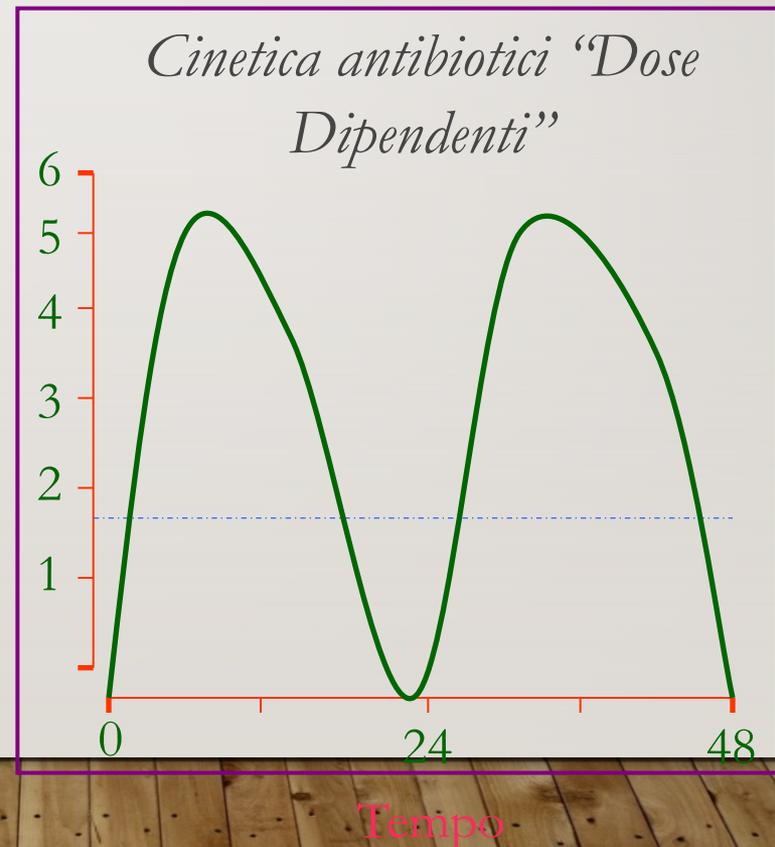
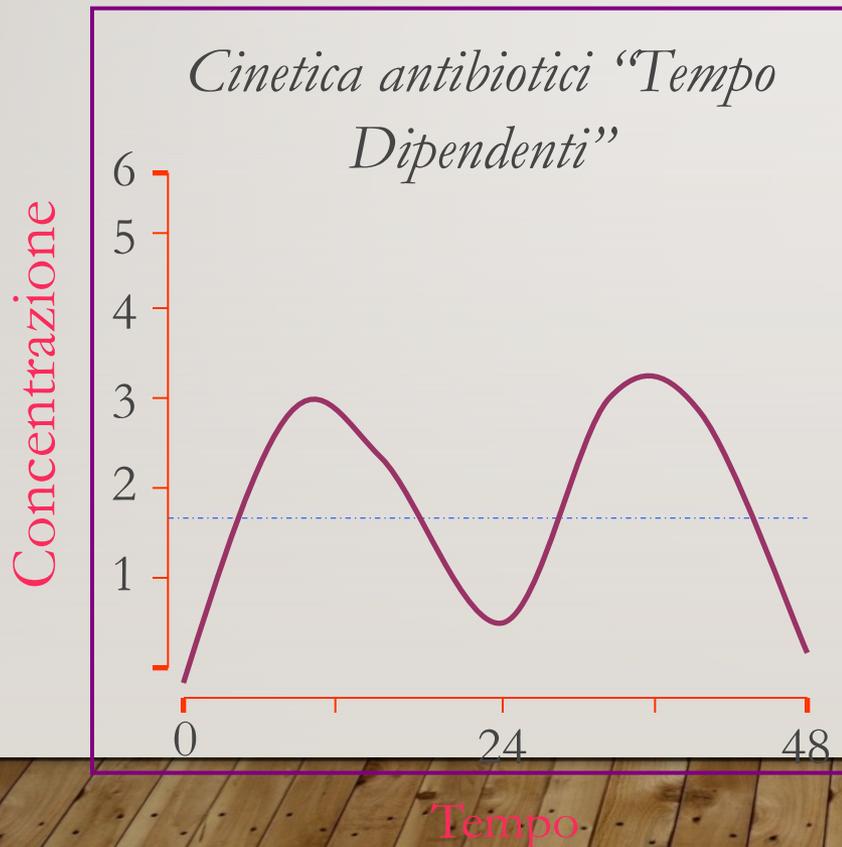
<i>Antibiotici "Dose Dipendenti"</i>	
Betalattamine	Gram +
Aminoglicosidi	Gram - ; Gram +
Ampicilline	E. coli
Amoxicilline	
Fluorochinoloni	Gram -
<i>Antibiotici "Tempo Dipendenti"</i>	
Cefalosporine	Gram - ; Gram +
Macrolidi	Gram +
Fluorochinoloni	Gram - ; Gram +

*La durata di esposizione del  
microorganismo ha scarsa  
influenza sull'attività  
antibatterica*

*La durata di esposizione è  
determinante per l'attività  
antibatterica*

# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

Curve della cinetica di antibiotici dose dipendenti e tempo dipendenti



# Utilizzo degli antimicrobici come agenti terapeutici di massa

