

Implicațiile și dimensiunea comerțului cu medicamentele antiinfecțioase a.u.v. și Despre redactarea ordonanțelor medical veterinare în România

Implications and size of trade in anti-infective drugs a.u.v. and About the drafting of medical and veterinary ordinances in Romania

Romeo T. Cristina

Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

romeocristina@usvt.ro

Cuvinte cheie: medicamentul veterinar, comert, tendinte, ordonanta veterinara, ATC-vet
Key words: veterinary drug, trade, tendencies, veterinary ordinance, ATC-vet.

Rezumat

Prezentarea aduce informatii despre evolutiile in comerțul cu produsele de uz veterinar, comparativ in lume, in Europa si in Romania in lumina abordarii One – Health, evolutia legislatiei de profil, pana la Regulamentul UE 2019/6 și implementarea lui. Sunt prezentate date despre contrabalansarea tendintelor comerciale legat de medicamentele veterinare care de la preponderenta spre animalele de renta, trece incet spre animalele de companie. Tot aici se face o proiectie a pietei produselor farmaceutice globale, dar si felia alocata produselor a.u.v., portofoliul global alocat sanatații animale, situatia la zi in Romania precum si principalii producatori globali de medicamente de uz veterinar. In partea a doua a acestei prezentari se face o rememorare a noi ordonante medicale conform legislatiei la zi, precum si un exemplu despre modul de redactare al ordonantei electronice ATC-vet (Anatomical – Therapeutical - Chemical)

Abstract

The presentation brings information about the developments in the trade with veterinary products, comparative, in the world, in Europe and in Romania in the light of the One - Health approach, the evolution of the relevant legislation, up to EU Regulation 2019/6 and its implementation. Data are presented on the counterbalancing of commercial trends related to veterinary medicines which, from the preponderance towards farm animals, are slowly moving towards companion animals. Here, too, a projection of the global pharmaceutical products market is made, as well as the slice allocated to a.u.v. products, the global portfolio allocated to animal health, the current situation in Romania as well as the main global producers of veterinary drugs. In the second part of this presentation, there is a reminder of new medical orders according to the current legislation, as well as an example of how to write the ATC-vet electronic ordinance (Anatomical - Therapeutical - Chemical).



Preambul

În urma epidemiei Covid-19, guvernele au recunoscut oficial că: „abordarea **One Health** este cea care **conectează sănătatea** oamenilor, animalelor și a Planetei noastre”.

Adoptarea principiilor **One Health** permite:

- mai multă conștientizare publică,
- investiții substanțiale în sănătatea animală,
- facilitarea rutelor de reglementare legislativă mai eficiente către piață,
- sprijină prevenirea eficientă a bolilor.



Rezultat = o sănătate mai bună a tripletei: **animal - om - mediu**.

Evoluția legislativă a domeniului



Regulamentul UE 2019/6 privind produsele medicinale veterinare prevede măsuri concrete pentru limitarea utilizării antimicrobienele la animale într-o perspectivă **One Health**.

Aceste măsuri vor fi esențiale în atingerea obiectivului **Strategiei UE Farm to Fork** care include **reducerea vânzării de antimicrobiene**.

Interdicțiile privind utilizarea antimicrobienele se aplică și **producătorilor din afara UE** care doresc să exporte în UE animale de la care se obțin produse alimentare sau produse animale.



- UE a adoptat oficial **noua legislație** privind medicamentele de uz veterinar, aplicabilă în toate țările UE începând cu **28 ianuarie 2022**.
- FVE a contribuit activ la elaborarea Regulamentelor, permițând noii legislații să **consolideze poziția medicului veterinar în societate**.



- Acum, regulile sunt **mai transparente și mai ușor de pus în aplicare**, ajutând profesia în protejarea sănătății animalelor, bunăstării animalelor și a sănătății publice, inclusiv combaterea rezistenței la antimicrobiene.



Recrudescența bolilor zoonotice și cronice = factor cheie care reglează piața medicamentelor veterinare.

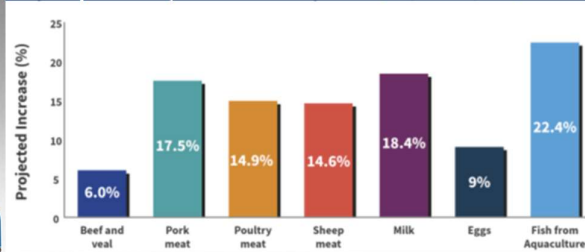
În decada următoare se anticipează:

- creșterea cercetării și dezvoltării,
- progrese procedurale,
- ratele de adoptare a animalelor de companie,
- creșterea consumului de carne și
- vaccinarea obligatorie

Astfel crește cererea de produse farmaceutice și de vaccinuri veterinare.

Consumul în creștere de carne alimentează cererea de vaccinare obligatorie a animalelor, ceea ce va dinamiza și mai mult piața medicamentului veterinar.

Evoluția proiectată a efectivelor și produțiilor animaliere (2020-2030)



1 OECD și FAO estimează că producția de animale și pește va crește cu 14% în perioada 2020-2030

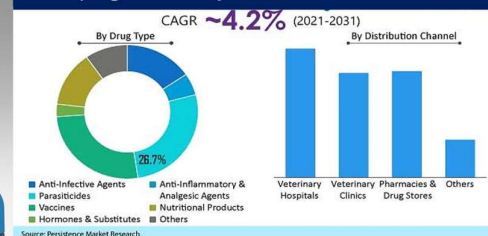
Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

Pe baza canalului de distribuție, piața de medicamente de uz veterinar din România este separată în farmacii de spitale veterinare și farmacii veterinare de vânzare cu amănuntul.

Cea mai mare cotă de piață în 2019 în U.E. a fost deținută de farmaciile spitalelor veterinare, datorită accesibilității acestora.

Datorită creșterii prevalenței epidemiilor și a bolilor cronice, se preconizează că Farmaciile Veterinare vor crește constant.

Piața globală a produselor a.u.v. (2021)





Reducerea decalajelor în îngrijire la animale

Prea multe animale sunt afectate de boli care **pot fi prevenite** în fiecare an și există oportunități de a crește nivelul și calitatea îngrijirii lor.

Completarea acestui gol înseamnă că tot mai multe animale

- primesc vaccinările necesare,
- fac teste de diagnostic,
- și tratamente / îngrijirea bunăstării generale.



Rezultatul = o conexiune sănătoasă și durabilă între animal și om.

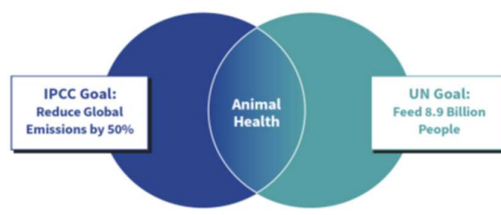
Presiunea bolilor & Agenda publică

Incidența bolilor animalelor creează costuri economice și societale semnificative, ceea ce stimulează investiții mari și sprijinul public pentru sănătatea animală

Animalele vor fi o cale esențială pentru realizarea globală a obiectivelor de dezvoltare durabilă până în anul 2030.



Contribuția Animal Health la țelul global pentru 2030



Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

Exemple economice & sociale ale bolilor la animale

- Până în 2019 focarele de pesta africană suină au produs pagube de 112,5 miliarde de dolari SUA**
- Annual febra aftoasă generează pierderi de 21,2 miliarde USD**
- Annual Salmonella răspunde de 80,3 milioane de infecții alimentare**
- Annual bolile zoonotice răspund de moartea a 2,2 milioane de oameni**
- 20% din efectivul global producția este pierdută prin boală în fiecare an**
- Doar 40% din proprietarii animalelor de companie din S.U.A. își duc animalul la medicul veterinar anual**

Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

Cota de piață din sănătatea animalelor pe regiuni geografice în 2021 (%)

Regiune	Cota de piață (%)
NORTH AMERICA	30%
ASIA PACIFIC	-
MIDDLE EAST AND AFRICA	-
LATIN AMERICA	-
EUROPE	-

© PRECEDENCE RESEARCH

Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

O comparație sugestivă

Japan

Japanese dogs live **50% longer today** than they did in the 1980s

USA

The life expectancy of U.S. dogs increased from 10.5 to 11.8 years from 2002 to 2016

An increase of 12.4 %

Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

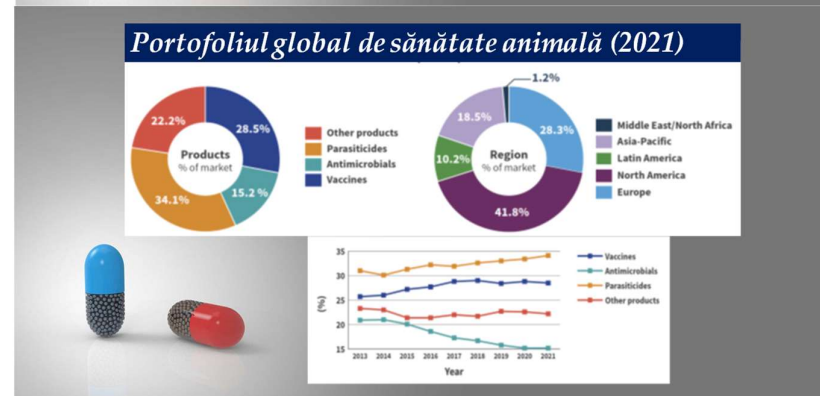
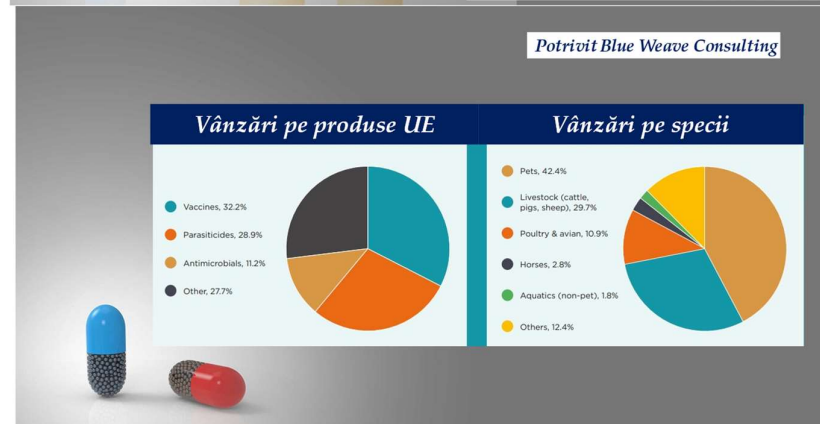
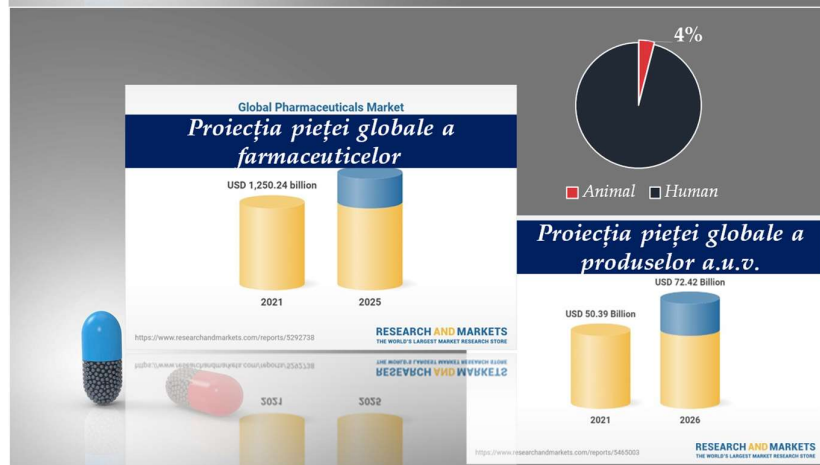
Piețele majore de animale de companie & Cheltuielile de consum/categorie

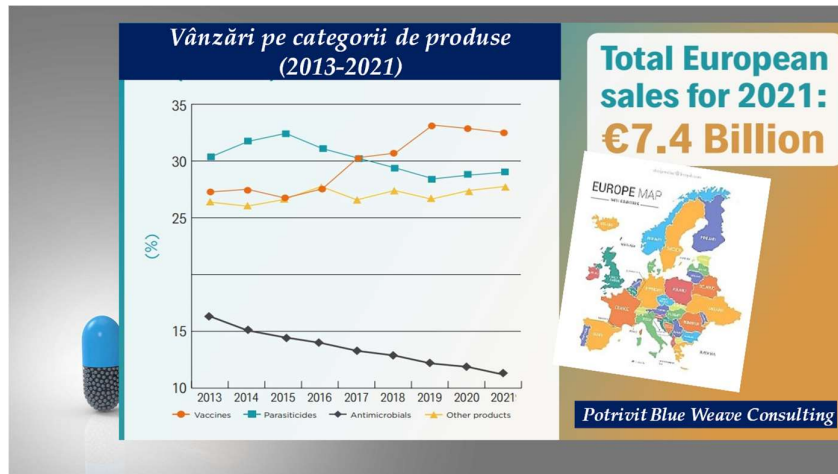
Regiune	Câini (milioane)	Pisici (milioane)
EU	92	113
China	74	67
USA	85	65

Creșterea masivă a cheltuielilor pe animalele de companie

Regiune	2016	2021
USA	\$90.5B	\$123.6B
EU	€35.5B	€51.2B

Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

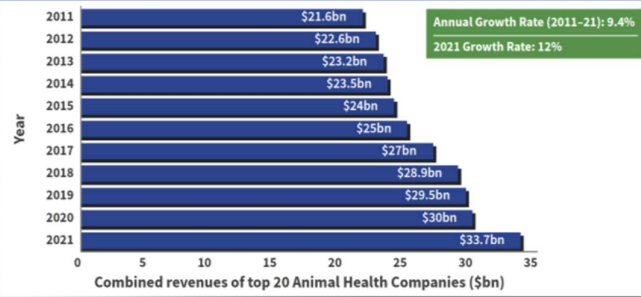




Bigpharma a.u.v. – Top 20 producători

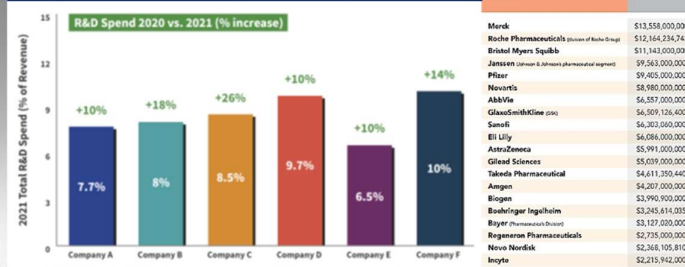
01 zoetis	02 Boehringer Ingelheim	03 MERCK	04 covetrus	05 Elanco
06 IDEXX LABORATORIES	07 Virbac	08 Dechra	09 Phibro	10 Kyanine Scholar Corporation
11 vetquinol	12 NEBGEN	13 HESKA	14 Sequent	15 ECO ANIMAL HEALTH
16 ourofino	17 ORION	18 ANIMALCARE	19 KRKA	20 Zydus AHL

Bigpharma – Top 20 - clasificarea după profiturile nete



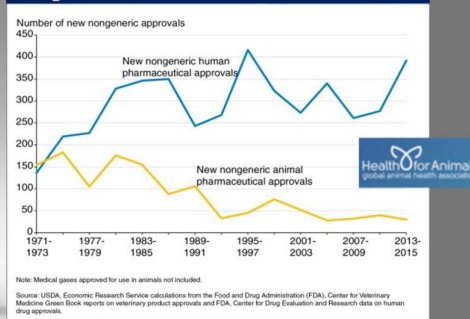
Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

Bigpharma - evoluția investițiilor in CD



Source: <https://www.healthforanimals.org/reports/global-trends-in-the-animal-health-sector/>

Nongenericele - Evoluția umane vs. animale



Ce se va schimba în practica veterinară odată cu Reg. 2019/6 ?

- Rețetele veterinare** Pot fi eliberate doar de medicii veterinari (se aplică excepții). **Rețeta va fi valabilă în UE.** Cantitatea prescrisă trebuie limitată la tratament **art. 105**
- Importul medicamentelor în și din UE** Cascada de prescripție va deveni mai flexibilă. Importul medicamentelor a.u. din altă țară a UE cu deveni mai ușor. Medicamentele din țările terțe pot fi utilizate în anumite condiții. Se pot aplica restricții la antibiotice **art. 112-115**
- Baza de date centrală UE** Se creează o **Bază** cu medicamentele a.u. autorizate ușor accesibilă. Datele de farmacovigilență înregistrarea evenimentelor adverse, vor deveni accesibile medicilor veterinari. Raportarea va deveni mai ușoară. **art. 55, 56, 74.**
- Vânzările online** Sunt permise numai pentru medicamente care **nu necesită o rețetă veterinară.** Statele membre pot anula acest lucru, doar pe propriul teritoriu. Farmacia online legală trebuie să fie monitorizată și certificată cu logo comun al UE. **art. 104**
- Rezistența antimicrobiană** **Uzul** poate fi restricționat sau interzis la animale **CE întocmește lista.** **Uzul preventiv e permis excepțional și inclusiv în utilizări metafilactice art. 36, 107**
- Furajele cu medicamente** **Necesită rețetă,** poate fi prescrisă doar pt. **două săptămâni** și nu poate conține mai mult de o **substanță antimicrobiană** Utilizarea preventivă a antibioticilor nu este permisă, utilizarea metafilactică doar în anumite condiții. **art. 105, 109**
- Monitorizarea în fermă și importul animalelor** Sistemele de utilizare a antibioticilor și supravegherea națională a utilizării antibioticilor **devin obligatorii.** **Publicitatea** medicamentelor eliberate pe bază de rețetă veterinară în presa neprofesională va fi interzisă. **art. 57, 120**

Concluzie

Medicul veterinar **poate deține stocuri** de produse și poate, în anumite condiții, să aprovizioneze direct cu produse veterinare pt. tratarea animalelor aflate în grijă sa.

Medicamentele **POM** pot fi obținute **numai** de la o farmacie sau de la un medic veterinar autorizat.

Medicii veterinari trebuie să utilizeze **doar produse medicamentoase înregistrate** pentru fiecare specie de animale în parte.

Fermierii pot obține furaje medicamentate pentru animale de de la fabricile de furaje doar pe bază de rețetă.

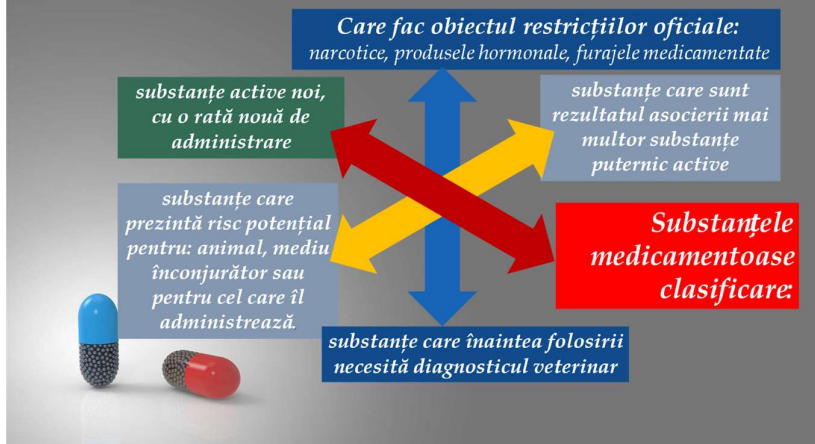
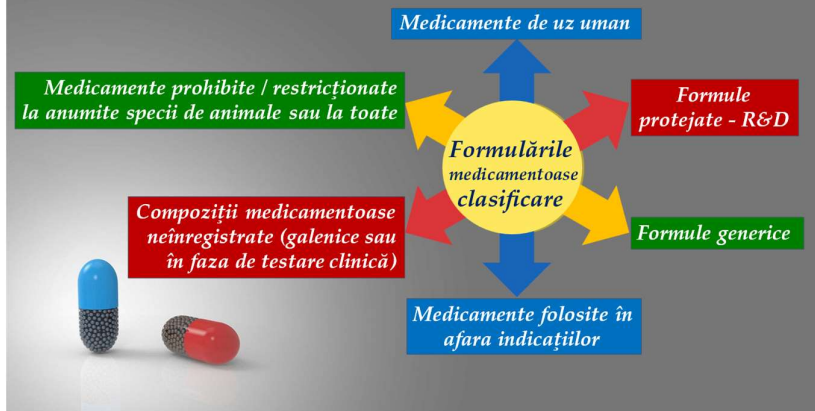
Fabricile de furaje, care au licență, pot deține premixuri medicamentate autorizate în scopul producerii de hrană medicamentată pt. animale (Reg. 1831/2003)

În conformitate cu reglementările UE, pot fi utilizate numai medicamentele pentru care a fost stabilit deja Nivelul Maxim de Reziduuri (MRC).



În cazul în care un produs înregistrat nu există pentru o specie, atunci medicul veterinar **poate prescrie sau utiliza în mod excepțional, un produs a.u.v. înregistrat pentru o altă specie sau pentru o altă afecțiune la aceeași specie, sau un produs înregistrat medical pt. utilizare la om.**

• Despre redactarea ordonanțelor medical-veterinare în România



Inscriptio (Antetul)

Invocatio (Prepositio)

Designatio materiarum (Ordinatio sau Praescriptio)

Subscriptio

Signatura (Instructio) et nomen aegroti

Nomen medici

Părțile componente ale rețetei model vechi

În **Europa** medicamentele veterinare pot fi prescrise, eliberate / manipulate de trei categorii de profesioniști:

1. Medicii veterinari (V),
2. Farmaciști (P),
3. Suitably Qualified Person (SQP)

Ca formulare se cunosc

- Prescription Only Medicine – (POM-V)
- Prescription Only Medicine – (POM-VPS)
- Non-Food Animal – (NFA-VPS)
- Authorised Veterinary Medicine/General Sales List (AVM-GSL)

Medicamentele din Small Animal Exemption Scheme (SAES) pentru speciile pets (pești de acvariu, păsări de colivie, dihorni și rozătoare, porumbei, animale de terariu) se pot comercializa fără rețetă.

Inscriptio (Antetul)

Nomen aegroti

Signatura (Instructio)

Designatio materiarum (Ordinatio)

Nomen medici

Legislația conexă

- 01 Directiva 2001 /82 /EC
Directiva 2004 /28 /EC
- 02 Ordinul 184 / 2006
- 03 Ordinul 58 / 2010
- 04 Ordinul 128 / 2021
Prescripția cu regim special
- 05 Ordinul comun 1328 / 56 / 2022
Formularul de prescripție medicală

Prescrierea de către medicii veterinari a substanțelor și preparatelor stupefiante și psihotrope reglementate de **Legea nr. 339/2005** privind regimul juridic al plantelor, substanțelor și preparatelor stupefiante și psihotrope, precum și a celor care intră sub incidența **Legii nr. 143/2000** privind prevenirea și combaterea traficului și consumului ilicit de droguri se face **exclusiv** pe formulare cu regim special (acum din seriile SPII-A și SPIII-A) prevăzută în **Anexa nr. 2** la norma sanitară veterinară, și care se vor reține în farmacia comunitară și cea veterinară.

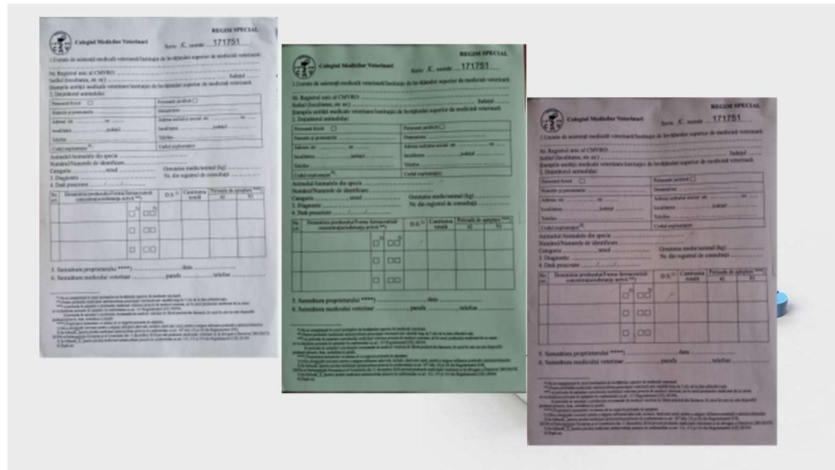


Art. 33 Prin HG Nr. 1915 din 22decembrie 2006
 (1) Formularele prescripțiilor medicale pentru preparate care conțin substanțe din:
Tabelul II din anexa la **Legea nr. 339/2005** sunt de **culoare galbenă** (Stupefiante: Fentanil, Morfină, Petidină, Sufentanil), iar cele pentru preparatele care conțin substanțe din **Tabelul III** din anexa la **Legea nr. 339/2005** sunt de **culoare verde** (Stupefiante: Codeină; Psihotrope: Aprazolam, Clonazepam, Diazepam, Etilmorfină, Fenobarbital, Lorazepam, Midazolam).



Formularele pentru prescripțiile **medicale veterinare** curente sunt tipărite pe hârtie autocopiativă în **trei culori**:
alb - păstrat de către proprietar
vernil - farmacia veterinară sau, în cazul produselor medicinale de uz uman, de către farmacia comunitară și
roz - păstrat de medicul veterinar care a emis prescripția





Medicii veterinari care eliberează prescripții medicale veterinare vor menționa **seria și numărul** acestora în registrul de consultații și tratamente.

Prescripția medicală veterinară este valabilă **5 zile** de la data emiterii pt. produse medicinale antimicrobiene și **15 zile** pt. celelalte produse medicinale veterinare clasificate a se elibera pe bază de prescripție medicală.



Despre clasificarea ATCvet

Evoluția domeniului au dus la necesitatea unei clasificări noi și **unitare** a medicamentelor!

În consecință medicul veterinar Român trebuie să cunoască elementele clasificării: **ATCvet = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System for Veterinary Medicinal Products**



În sistemul de clasificare **Anatomic-Terapeutic-Chimic (ATC)** medicamentele sunt clasificate în grupe în funcție de:

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



1975 - prin extinderea documentelor **European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA)**, a fost lansat DURG = Drug Utilization Research Group = Grupul de Studiu pt. Utilizarea Medicamentelor) (inițiat de specialiștii norvegieni) a sistemului de clasificarea medicamentelor ATC.

1981 - preluat de către OMS,

1996 - OMS recunoaște necesitatea utilizării sistemului de clasificare ATC/DDD ca standard

1992 - Prima ediție a **Ghidului de clasificare ATCvet**, urmat de revizii în 1995 și 1999.



În Codul ATC-vet, a fost creat prin introducerea literei **Q** în partea din față a codul ATC, medicamentele sunt împărțite în cinci niveluri:


- 15 grupuri anatomice (QA-QV), (nivelul 1).
- subîmpărțite în grupe terapeutice (niv. 2), și
- trei subgrupuri: chimic/terapeutic/farmacologic (niv. 3, 4 și 5).



Grupurile anatomice – (MV, Q) Nivelul 1 ATC

QA	Tract alimentar și metabolism	A
QB	Sânge și organe hematoformatoare	B
QC	Sistem cardiovascular	C
QD	Afecțiuni dermatologice	D
QG	Sistem genito-urinar și hormoni sexuali	G
QH	Hormoni sistemici, exclusiv hormoni sexuali și insulina	H
QI	Preparate imunologice	-
QJ	Antiinfecțioase pentru utilizare sistemică	J
QL	Agenți antineoplastici și imunomodulatori	L
QM	Sistem musculo-scheletic	M
QN	Sistem nervos	N
QP	Antiparazitare, insecticide și repelenți	P
QR	Sistem respirator	R
QS	Organe senzoriale	S
QV	Diverse	-





Coduri din nivelul 2 ATC - exemple
QJ Antiinfecțioase pentru utilizare sistemică
QJ51 Antibiotice pentru utilizare intramamară
QJ54 Antimicobacteriene pentru utilizare intramamară

Coduri din nivelul 3 - exemple
QJ51 Antibiotice pentru utilizare intramamară
QJ51F Macrolide și lincosamide pentru utilizare intramamară
QJ51G Aminoglicozide antibacteriene pentru utilizare intramamară
QJ51R Combinații de antibacteriene cu utilizare intramamară

Coduri din nivelul 4 - exemple
QJ51R Combinații antibacteriene pt. utilizare intramamară
QJ51RF Macrolide, combinații cu alte antibacteriene
QJ51RG Combinații de aminoglicozide antibacteriene
QJ51RV Combinații de antibacteriene și alte medicamente

Coduri din nivelul 5 - exemple
QJ51RF Macrolide, combinații cu alte antibacteriene
QJ51RF01 Spiramicina, combinații cu alte antibacteriene

Exemplu: clasificare a ATC a ampicilinei utilizare sistemică:

J - antiinfecțioase generale pt. utilizare sistemică (nivel 1, grup anatomic),
01 - Antibacteriene sistemice (nivel 2, grupul terapeutic),
C - Beta-lactamine antibacteriene, (nivel 3, subgrup terapeutic),
A - Peniciline cu spectru larg, (nivel 4, subgrup chimic/ terapeutic),
01 - Ampicilina (nivel 5, subgrup pentru substanțe chimice).

Nivelul 0 1 2 4 5
Cod ATC J 01 C A 0 1
Cod ATCvet Q J 01 C A 01

https://www.whooc.no/atcvet/atcvet_index/

Bibliografie

- <https://www.oie.int/en/what-we-do/global-initiatives/one-health/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7143178/>
- See more in our 'Achieving the SDGs report' at HealthforAnimals.org/SDGs
- <https://www.nature.com/articles/s43016021-00362-1>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989032/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451910/>
- <https://www.ilri.org/ilrindex/index.php/archives/9172>
- <https://www.gov.uk/government/speeches/no-government-can-address-the-threat-of-pandemics-alone-we-must-come-together>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7143178/>
- Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015. Trends from 2010 to 2015. Seventh ESVAC report 30 October 2017. EMA/184855/2017 - Veterinary Medicines Division
- Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA) and European Medicines Agency (EMA) Approved: 28 June 2017 EFSA Journal 2017;15(7):4872doi: 10.2903/j.efsa.2017.4872
- Aarestrup FM, Seyfarth AM, Emborg HD, Pedersen K, Hendriksen RS, Bager F. 2001. Effect of Abolishment of the Use of Antimicrobial Agents for Growth Promotion on Occurrence of Antimicrobial Resistance in fecal Enterococci from Food Animals in Denmark. *Antimicrobiotics and Chemotherapy*. 45(7):205-2059.
- American Veterinary Medical Association. 2005. *Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials*
- Boerlin P, White DG. 2006. *Antimicrobial Resistance and its Epidemiology* Antimicrobial therapy in Veterinary Medicine 4th eds. S Giguère, JF Prescott, JD Baggot, RD Walker and PM Dowling, eds. Blackwell Publishing, Ames Iowa, USA. Bowman HMM. 1947. Antibiosis. *The Ohio Journal of Science*. 47(5):177-191.
- Chopra I, Roberts M. 2001. Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology and Epidemiology of Bacterial Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 65(2):232-260
- Dixon B. 2006. Sulfa's true Significance. *Microbe* 1(11): 500-501.
- Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. 1998. *Bailey And Scott's Diagnostic Microbiology*, 10th ed. Mosby, US
- Giguère S. 2006. *Antimicrobial Drug Action and Interaction: An Introduction*. Antimicrobial therapy in Veterinary Medicine 4th eds. S Giguère, JF Prescott, JD Baggot, RD Walker and PM Dowling, eds. Blackwell Publishing, Ames Iowa, USA. Bowman HMM. 1947. Antibiosis. *The Ohio Journal of Science*. 47(5):177-191.
- Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015. Trends from 2010 to 2015. Seventh ESVAC report 30 October 2017. EMA/184855/2017 - Veterinary Medicines Division
- Cristina RT. *Farmacovigilență & Legislația produselor medical veterinare*. Cursurile SNEC 2013. Disponibil la: <http://www.veterinarypharmacology.com/docs/1222-2013-SNEC.pdf>
- Ghidul EPRUMA, 2015, 2018 - <http://epruma.com>
- 20. Cristina RT. CMVRO Vetexpo București 21-23/06/2012. *Considerații asupra Reglementărilor legate de Comercializarea și utilizarea produselor medicinale produselor medicinale veterinare*. Disponibil la: <http://www.veterinarypharmacology.com/docs/1089-2012-R.T.%20Cristina-Bucuresti-CMVRO.pdf>
- Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA) and European Medicines Agency (EMA) Approved: 28 June 2017 EFSA Journal 2017;15(7):4872doi: 10.2903/j.efsa.2017.4872
- Commission Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine Orientări pentru utilizarea prudentă a substanțelor antimicrobiene în medicina veterinară (2015/C 299/04)