I

(Besluiten waarvan de publicatie voorwaarde is voor de toepassing)

VERORDENING (EG) Nr. 2821/98 VAN DE RAAD

van 17 december 1998

tot wijziging, wat betreft de intrekking van de toelating van bepaalde antibiotica, van Richtlijn 70/524/EEG betreffende toevoegingsmiddelen in de diervoeding

DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap,

Gelet op de Toetredingsakte van 1994, inzonderheid op artikel 151, juncto bijlage XV, titel VII, punt E, lid 4, van de Akte,

Gelet op Richtlijn 70/524/EEG van de Raad van 23 november 1970 betreffende toevoegingsmiddelen in de diervoeding [1], inzonderheid op artikel 11, lid 3,

Gezien het voorstel van de Commissie,

(1) Overwegende dat het Koninkrijk Zweden op grond van het bepaalde in bijlage XV bij de Toetredingsakte zijn vóór de toetreding vigerende wetgeving tot en met 31 december 1998 mag handhaven voor wat betreft het verbod op het gebruik in diervoeders van tot de groep van de antibiotica behorende toevoegingsmiddelen; dat Zweden op 2 februari 1998 aanpassingsverzoeken met de vereiste gedetailleerde wetenschappelijke motivering heeft ingediend voor de antibiotica avilamycine, zinkbacitracine, flavofosfolipol, ardacin en avoparcine, spiramycine, tylosinefosfaat en virginiamycine; dat de Commissie vóór 31 december 1998 een besluit moet nemen over die aanpassingsverzoeken;

(2) Overwegende dat in artikel 11 van Richtlijn 70/524/EEG is bepaald dat een lidstaat de toelating van een in de richtlijn genoemd toevoegingsmiddel tijdelijk kan schorsen wanneer hij op basis van een uitvoerige motivering op grond van nieuwe gegevens of van een nieuwe evaluatie van bestaande gegevens na de goedkeuring van de betrokken bepalingen, constateert dat dit toevoegingsmiddel een gevaar oplevert voor de gezondheid van mens of dier of voor het milieu;

(3) Overwegende dat de Republiek Finland, na afloop van de haar op grond van de Toetredingsakte toegestane afwijking, op haar grondgebied het gebruik van tylosinefosfaat en spiramycine in diervoeder per 1 januari 1998 heeft verboden op basis van de gedetailleerde motivering die zij op 12 maart 1997 overeenkomstig haar uit de Toetredingsakte voortvloeiende verplichtingen had ingediend;

(4) Overwegende dat het Koninkrijk Denemarken op zijn grondgebied het gebruik van virginiamycine in diervoeding op 15 januari 1998 heeft verboden; dat het de andere lidstaten en de Commissie op 13 maart 1998 en op 1 april 1998 in kennis heeft gesteld van de gedetailleerde motivering waarin de redenen worden uiteengezet die aan dit besluit ten grondslag liggen;

(5) Overwegende dat overeenkomstig artikel 3.A, onder e), van Richtlijn 70/524/EEG voor een stof geen vergunning wordt gegeven als het gebruik ervan om ernstige redenen in verband met de gezondheid van mens of dier moet worden gereserveerd voor medisch of diergeneeskundig gebruik;

(6) Overwegende dat op 30 januari 1997 de toelating van avoparcine, van de groep van de glycopeptiden, uit voorzorg tijdelijk is geschorst [2]; dat dit verbod door de Commissie vóór 31 december 1998 opnieuw moet worden bezien in het licht van de uitkomsten van, enerzijds, de verschillende onderzoeken betreffende de ontwikkeling van resistentie door het gebruik van antibiotica, met name glycopeptiden, en anderzijds het bewakingsprogramma inzake microbiële resistentie bij dieren waaraan antibiotica zijn toegediend, dat vooral moet worden uitgevoerd door de bedrijven die verantwoordelijk zijn voor het in het verkeer brengen van de betrokken toevoegingsmiddelen; dat aangezien de Commissie tot op heden geen nieuw element heeft ontvangen, geen nieuw onderzoek nodig is;

[1] PB L 270 van 14.12.1970, blz. 1. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 98/19/EG van de Commissie (PB L 96 van 28.3.1998, blz. 39).

[2] Richtlijn 97/6/EG van de Commissie van 30 januari 1997 tot wijziging van Richtlijn 70/524/EEG van de Raad betreffende toevoegingsmiddelen in de diervoeding (PB L 35 van 5.2.1997, blz. 11).

(7) Overwegende dat op 12 januari 1998 uit voorzorg is besloten [1] de toelating van ardacin, een ander toevoegingsmiddel van de groep van de glycopeptiden, niet te verlengen zolang de resultaten van het nog te verrichten onderzoek inzake avoparcine niet bekend zijn;

(8) Overwegende dat de Commissie het Wetenschappelijk Comité voor de diervoeding (WCD) heeft geraadpleegd over de vraag of er in verband met de gezondheid van mens of dier ernstige redenen zijn om tylosinefosfaat en spiramycine voor diergeneeskundig gebruik te reserveren; dat dit comité, na onderzoek van de Finse argumenten om het gebruik van deze macroliden als toevoegingsmiddel te verbieden, in zijn op 5 februari 1998 uitgebrachte advies meldt dat er te weinig aanwijzingen zijn om te besluiten dat het gebruik van de macroliden als toevoegingsmiddel in diervoeder een ernstig risico inhoudt voor de gezondheid van mens of dier, en dat er bij gebrek aan voldoende resultaten van experimenten op het vlak van epidemiologie en de verspreiding van bacteriële resistentie tegen macroliden geen reden is om het gebruik van deze stoffen als toevoegingsmiddel te verbieden;

(9) Overwegende dat het WCD evenwel erkent dat door een ruimer gebruik van de macroliden als toevoegingsmiddel in diervoeding op lange termijn de totale selectiedruk op resistente bacteriën sterker zal toenemen dan wanneer macroliden alleen in de diergeneeskunde werden gebruikt; dat het WCD ook erkent dat, hoe meer resistente enterokokken bij dieren voorkomen, hoe groter de kans is dat resistente enterokokken of erm-resistentiegenen van dier op mens worden overgedragen; dat het genoemde WCD meent dat de mogelijkheid dat een toename van het reservoir van resistente bacteriën bij dieren een risico inhoudt voor de mens, noch bewezen, noch uitgesloten is, maar dat mag worden verwacht dat het bewijs van het reële risico geleverd zal worden;

(10) Overwegende dat het WCD bovendien opmerkt dat bijna alle enterokokken die bij varkens met een resistentie tegen tylosine zijn geïsoleerd, tegelijk ook resistent zijn tegen erytromycine, een in de menselijke geneeskunde, met name bij de behandeling van luchtweginfecties, belangrijk antibioticum van de groep van de macroliden; dat het WCD constateert dat, hoewel de kruisresistentie tegen lincosamiden en streptograminen niet door Finland is getest, in de literatuur wordt aangenomen dat de resistentie van enterokokken tegen macroliden dikwijls of hoofdzakelijk wordt geëncodeerd door verschillende erm-genen die ook resistentie tegen lincosamiden en streptogramine B veroorzaken; dat een klinisch probleem in de menselijke geneeskunde ontstaat wanneer macroliden-resistente enterokokken ook in hoge mate resistent zijn tegen streptogramine B; dat in de menselijke geneeskunde twee lincosamiden, namelijk lincomycine en clindamycine, klinisch worden gebruikt; dat in de menselijke geneeskunde twee streptograminen klinisch belangrijk zijn als laatste middel tegen vancomycine-resistente enterokokken, namelijk pristinamycine en de combinatie dalfopristine/quinupristine;

(11) Overwegende dat het WCD er ook op wijst dat uit bepaalde experimenten met muizen is gebleken dat de erytromycine-resistentie van enterokokken in vivo op andere bacteriën kan worden overgedragen; dat het WCD voorts preciseert dat bij dieren aanwezige en erytromycine-resistente bacteriën voor een min of meer lange periode wellicht ook op de mens kunnen overgaan of hun voor resistentie tegen macroliden verantwoordelijke genen kunnen overbrengen op de menselijke bacteriële flora, in het bijzonder op menselijke bacteriën zoals stafylokokken of streptokokken van groep A — waardoor een klinisch probleem in de menselijke geneeskunde zou ontstaan — hetzij rechtstreeks door inname, hetzij door een uitwisseling van genen in het milieu, maar dat geen schatting kan worden gemaakt van de frequentie van deze overdrachten;

(12) Overwegende dat de Commissie van haar kant, in het licht van deze feiten, van oordeel is dat er voldoende grond is voor een verbod; dat het raadzaam is niet het risico te nemen dat als gevolg van door tylosinefosfaat en spiramycine veroorzaakte kruisresistentie de doeltreffendheid van menselijke geneesmiddelen zoals crytromycine, eventueel lincomycine, clindamycine, pristinamycine en de nieuwe combinatie dalfopristine/quinupristine die naar verwachting weldra als menselijk geneesmiddel zal worden toegelaten, wordt verminderd;

(13) Overwegende bovendien dat spiramycine in de menselijke geneeskunde wordt gebruikt en dat dus de resistente bacteriën die worden geselecteerd door het gebruik van spiramycine als toevoegingsmiddel, het reservoir van tegen spiramycine resistente bacteriën die van dier op mens zouden kunnen worden overgedragen, groter wordt en op die manier de doeltreffendheid van spiramycine in de menselijke geneeskunde aantast;

(14) Overwegende dat de Commissie het WCD heeft geraadpleegd met betrekking tot de vraag of tegen streptogramine resistente E. faecium en stafilokokken die geselecteerd zijn door het gebruik van virginiamycine als groeibevorderaar, onmiddellijk gevaar kunnen opleveren voor de volksgezondheid of in de toekomst gevaarlijk kunnen worden, als streptograminen voor de behandeling van ernstige infecties bij de mens zeer belangrijk zouden worden;

(15) Overwegende dat het genoemde comité, na een onderzoek van de motiveringen, in een op 10 juli 1998 uitgebracht advies stelt dat het gebruik van

[1] Richtlijn 97/72/EG van de Commissie van 15 december 1997 tot wijziging van Richtlijn 70/524/EEG van de Raad betreffende toevoegingsmiddelen in de diervoeding (PB L 351 van 23.12.1997, blz. 55).

virginiamycine als groeibevorderaar geen onmiddellijk gevaar voor de volksgezondheid in Denemarken meebrengt, aangezien Denemarken geen aanvullende gegevens heeft meegedeeld om aan te tonen dat de resistentie tegen streptograminen bij organismen van dierlijke oorsprong wordt overgedragen op organismen in het darmkanaal van de mens en op die manier het toekomstige gebruik van bepaalde geneesmiddelen voor de mens in gevaar zou brengen; dat het comité onderstreept dat er momenteel in Denemarken geen behoefte is aan streptograminen omdat de bestaande methodes voor de behandeling van enterokokken en stafilokokken er nog efficiënt zijn;

(16) Overwegende dat het WCD erkent dat een bij dieren aanwezig reservoir van resistente genen voor de mens risico's kan meebrengen; dat het comité, in tegenstelling tot de Commissie, meent dat de risico's pas volledig kunnen worden geëvalueerd wanneer cijfergegevens beschikbaar zijn over de mate waarin tegen microben resistente bacteriën van dieren worden overgedragen;

(17) Overwegende bovendien dat het WCD zich zorgen maakt over de ontwikkeling van de bij enterokokken geconstateerde resistentie tegen vancomycine en de ontwikkeling van stammen van Staphylococcus aureus die resistent zijn tegen meticilline, waardoor hoe langer hoe meer nosocomiale infecties ontstaan, met name in de Verenigde Staten en in Zuid-Europa; dat hierdoor uiteindelijk streptograminen nodig kunnen zijn om deze tegen de overige antibiotica resistent geworden kiemen te bestrijden;

(18) Overwegende dat het WCD in zijn advies ook vermeldt dat enterokokken en stafilokokken die bij tegen virginiamycine resistente kippen en varkens zijn geïsoleerd, alle een kruisresistentie hebben ontwikkeld tegen het in de menselijke geneeskunde gebruikte pristinamycine of tegen de combinatie dalfopristine/quinupristine die binnenkort als menselijk geneesmiddel wordt toegelaten;

(19) Overwegende dat het WCD ook stelt dat de overdracht van het gen sat A, dat virginiamycine-resistent maakt, in vitro plaatsvindt tussen isogene stammen van Enterococcus faecium; dat in 22 % van de van varkens afkomstige voedingsmiddelen en in 54 % van de van pluimvee afkomstige voedingsmiddelen tegen virginiamycine resistente E. faecium is aangetroffen; dat bij de mens genetische factoren die de resistentie tegen virginiamycine veroorzaken, aanwezig zijn, maar dat hun prevalentie niet bekend is; dat twee stammen van tegen virginiamycine en pristinamycine resistente E. faecium, waarvan de ene bij een Nederlandse landbouwer en de andere bij zijn pluimvee is geïsoleerd, dezelfde genetische vingerafdruk hebben; dat, zelfs al mag dit ene voorbeeld van mogelijke overdracht van resistente enterokokken van dier op mens niet worden veralgemeend, het bij de Commissie toch een vermoeden doet rijzen dat in de toekomst door andere gevallen kan worden bevestigd;

(20) Overwegende dat Denemarken, na het advies van het WCD, in augustus 1998 een nieuw belangrijk feit heeft gemeld, namelijk dat is gebleken dat in een experimentele situatie in vivo in het maagdarmkanaal van ratten het op een plasmide voorkomende gen sat A. is overgedragen tussen isogene stammen van E. faecium;

(21) Overwegende dat de Commissie van haar kant dan ook van oordeel is dat het raadzaam is niet het risico te nemen dat, als gevolg van door virginiamycine veroorzaakte kruisresistentie, de doeltreffendheid van menselijke geneesmiddelen zoals pristinamycine en de nieuwe combinatie dalfopristine/quinupristine die binnenkort als menselijk geneesmiddel zal worden toegelaten, wordt verminderd;

(22) Overwegende dat zinkbacitracine, van de groep van de cyclische polypeptiden, ook in de menselijke geneeskunde wordt gebruikt, en wel hoofdzakelijk voor de plaatselijke behandeling van huid- en slijmvliesinfecties; dat in vakpublicaties wordt aangetoond dat de stof eventueel kan worden gebruikt voor de behandeling van vancomycine-resistente enterokokken, die in de menselijke geneeskunde een klinisch probleem veroorzaken; dat door het gebruik van zinkbacitracine als toevoegingsmiddel resistente bacteriën worden geselecteerd en het reservoir van tegen zinkbacitracine resistente bacteriën er onvermijdelijk groter door wordt; dat het tegen zinkbacitracine resistente percentage Enterococcus faecium bij kippen waaraan zinkbacitracine toegediend is, namelijk groter is dan bij kippen die dit middel niet gekregen hebben; dat deze resistenties van dieren op de mens kunnen worden overgedragen, waardoor de doeltreffendheid van zinkbacitracine als menselijk geneesmiddel geringer wordt; dat de doeltreffendheid van zinkbacitracine als menselijk geneesmiddel moet worden gevrijwaard;

(23) Overwegende dat overeenkomstig de conclusies van de conferentie van Berlijn die de Wereldgezondheidsorganisatie in oktober 1997 heeft gehouden, alsmede de conclusies van het Economisch en Sociaal Comité van de Europese Unie van september 1998, die van het Internationaal Bureau voor besmettelijke veeziekten en die van de in september 1998 in Kopenhagen gehouden conferentie over de microbiële dreiging, antibioticaresistentie als een belangrijk en complex probleem met een internationale dimensie moet worden beschouwd; dat het op grond van de aanbevelingen van deze conferenties wenselijk is een algemeen bewakingssysteem inzake door het gebruik van antibiotica veroorzaakte microbiële resistentie op te zetten; dat voorts moet worden getracht de gevallen van resistentie in ziekenhuizen maar ook bij de bevolking te verminderen;

(24) Overwegende dat geneesmiddelen die tot nieuwe groepen antibiotica behoren, niet in de nabije toekomst zullen worden toegelaten; dat daarom de doeltreffendheid van menselijke geneesmiddelen die op dit ogenblik nog doeltreffend zijn, moet worden gevrijwaard;

(25) Overwegende dat, naast de te nemen maatregelen betreffende het gebruik van menselijke geneesmiddelen, één van de middelen om dit doel te bereiken erin bestaat het reservoir van resistente bacteriën bij het dier niet groter te laten worden, en vooral niet wanneer die resistente bacteriën op de mens kunnen worden overgedragen en aldus de doeltreffendheid van menselijke geneesmiddelen kunnen verminderen; dat talrijke wetenschappelijke gegevens in de richting van een dergelijke overdracht wijzen, niet alleen met betrekking tot zoönosen veroorzakende organismen maar ook met betrekking tot commensale organismen;

(26) Overwegende dat één van de oplossingen voor dit probleem, dat voortvloeit uit het gebruik van antibiotica als diergeneesmiddel of toevoegingsmiddel in de veehouderij, erin bestaat antibiotica die als menselijk geneesmiddel zijn toegelaten of waarvan bekend is dat zij een kruisresistentie tegen in de menselijke geneeskunde gebruikte antibiotica veroorzaken, niet meer als toevoegingsmiddel toe te staan omdat deze stoffen om ernstige redenen voor de menselijke geneeskunde moeten worden gereserveerd;

(27) Overwegende dat, ter bescherming van de volksgezondheid, de toelatingen moeten worden ingetrokken van de antibiotica zinkbacitracine, spiramycine, virginiamycine en tylosinefosfaat;

(28) Overwegende dat in het licht van de huidige wetenschappelijke en technische kennis de argumenten van het Koninkrijk Zweden ontoereikend blijken om de toelatingen voor de antibiotica monensin-natrium en salinomycine-natrium, van de groep van de ionoforen, te schorsen, omdat tot op heden in de dier- of menselijke geneeskunde geen enkele ionofoor is gebruikt en beide stoffen volgens de huidige stand van de kennis geen kruisresistentie tegen in de dier- of menselijke geneeskunde gebruikte antibiotica veroorzaken;

(29) Overwegende dat het verbod van de antibiotica zinkbacitracine, spiramycine, virginiamycine en tylosinefosfaat moet worden gezien als een voorlopige voorzorgsmaatregel die opnieuw kan worden bezien in het licht van de uitkomsten van het ondertussen verrichte onderzoek en van het ten uitvoer gelegde bewakingsprogramma;

(30) Overwegende dat in het licht van de huidige wetenschappelijke en technische kennis de argumenten van het Koninkrijk Zweden ook ontoereikend blijken om het antibioticum flavofosfolipol, van de groep van de fosfoglycopeptiden, te verbieden omdat tot op heden in de dier- of menselijke geneeskunde geen enkele stof van deze groep is gebruikt en flavofosfolipol volgens de huidige stand van de kennis geen kruisresistentie tegen in de dier- of menselijke geneeskunde gebruikte antibiotica veroorzaakt;

(31) Overwegende dat in het licht van de huidige wetenschappelijke en technische kennis de argumenten van het Koninkrijk Zweden bovendien ontoereikend blijken om het antibioticum avilamycine, van de groep van de orthosomycines, te verbieden omdat tot op heden in de menselijke geneeskunde geen enkele stof van deze groep is gebruikt; dat dit besluit opnieuw zal worden bezien in het licht van aanvullend onderzoek dat door de instantie die avilamycine in het verkeer brengt, moet worden verricht met betrekking tot de resistentiemechanismen, de ontwikkeling van resistentie bij bepaalde micro-organismen, zoals Enterococcus faecium, alsmede een onderzoek met betrekking tot eventuele kruisresistentie tegen everninomycine — dat momenteel aan de gang is om het gebruik van deze stof in de menselijke geneeskunde te kunnen toestaan — of tegen andere in de menselijke geneeskunde gebruikte stoffen die op dezelfde plaats werkzaam zijn als avilamycine;

(32) Overwegende dat de handhaving van de toelatingen voor monensin-natrium, salinomycine-natrium, flavofosfolipol en avilamycine opnieuw zal moeten worden bezien in het licht van de resultaten van de werkzaamheden van de werkgroep van de „microbiële resistentie", die door het WCD is opgericht;

(33) Overwegende dat het Koninkrijk Zweden na 31 december 1998 de communautaire wetgeving inzake toevoegingsmiddelen in de diervoeding onverkort moet toepassen;

(34) Overwegende dat een overgangsperiode noodzakelijk is in de lidstaten waar nu één of meer van de in artikel 1 genoemde toevoegingsmiddelen toegelaten zijn, om de betrokkenen in staat te stellen zich naar de voorschriften van deze verordening te voegen;

(35) Overwegende dat de Commissie de beoogde maatregelen niet heeft kunnen vaststellen volgens de procedure van de artikelen 23 en 24 van Richtlijn 70/524/EEG, aangezien het Permanent Comité voor diervoeders geen advies heeft uitgebracht,

HEEFT DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

Artikel 1

In bijlage B bij Richtlijn 70/524/EEG worden de volgende antibiotica geschrapt:

— zinkbacitracine,

— spiramycine,

— virginiamycine,

— tylosinefosfaat.

Artikel 2

Vóór 31 december 2000 wordt deze verordening door de Commissie opnieuw bezien op basis van de uitkomsten van:

— de diverse onderzoeken inzake resistentievorming ten gevolge van het gebruik van deze antibiotica,
en
— het door degenen die verantwoordelijk zijn voor het in het verkeer brengen van de betrokken additieven, uit te voeren bewakingsprogramma inzake microbiële resistentie bij dieren waaraan antibiotica zijn toegediend.

Artikel 3

Deze verordening treedt in werking op de dag van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen.*

Zij is van toepassing met ingang van 1 januari 1999.

In een lidstaat waar op de datum van inwerkingtreding van deze verordening een of meer van de in artikel 1 genoemde antibiotica nog niet overeenkomstig het Gemeenschapsrecht verboden zijn, blijven deze antibiotica toegelaten tot en met 30 juni 1999.

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, 17 december 1998.

Voor de Raad
De Voorzitter
W. MOLTERER