31998R2821

NAŘÍZENÍ RADY (ES) č. 2821/98

ze dne 17. prosince 1998,

kterým se mění směrnice 70/524/EHS o doplňkových látkách v krmivech s ohledem na zrušení povolení některých antibiotik

RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství,

s ohledem na akt o přistoupení z roku 1994, a zejména na článek 151 ve spojení s přílohou XV hlavou VII bodem E odst. 4 tohoto aktu,

s ohledem na směrnici Rady 70/524/EHS ze dne 23. listopadu 1970 o doplňkových látkách v krmivech [1], a zejména na čl. 11 odst. 3 této směrnice,

s ohledem na návrh Komise,

(1) vzhledem k tomu, že podle přílohy XV aktu o přistoupení bylo Švédské království oprávněno ponechat do 31. prosince 1998 v platnosti právní předpisy platné před přistoupením upravující zákaz používání doplňkových látek ze skupin antibiotik v krmivech; že dne 2. února 1998 předložilo žádosti o úpravy pro antibiotika avilamycin, zinkbacitracin, flavofosfolipol, ardacin, avoparcin, spiramycin, tylosinfosfát a virginiamycin, doplněné podrobným vědeckým odůvodněním; že Komise musí o žádostech o úpravu předložených Švédskem rozhodnout do 31. prosince 1998;

(2) vzhledem k tomu, že podle článku 11 směrnice 70/524/EHS členský stát může povolení k používání některé doplňkové látky uvedené v této směrnici dočasně pozastavit, pokud na základě podrobného zdůvodnění v důsledku nových údajů nebo nového vyhodnocení stávajících údajů, k němuž došlo po přijetí dotčených ustanovení, konstatuje, že tato doplňková látka představuje nebezpečí pro zdraví lidí nebo zvířat nebo pro životní prostředí;

(3) vzhledem k tomu, že Finská republika po uplynutí výjimky, která jí byla udělena aktem o přistoupení, zakázala od 1. ledna 1998 na svém území používat v krmivech tylosinfosfát a spiramycin, a to na základě podrobného zdůvodnění, které v souladu se svými závazky vyplývajícími pro ni z aktu o přistoupení předložila dne 12. března 1997;

(4) vzhledem k tomu, že dne 15. ledna 1998 zakázalo Dánské království používat na svém území virginiamycin v krmivech; že podrobné zdůvodnění svého rozhodnutí sdělilo ostatním členským státům a Komisi dne 13. března 1998 a 1. dubna 1998;

(5) vzhledem k tomu, že podle čl. 3a písm e) směrnice 70/524/EHS nebude doplňková látka povolena, pokud její užití musí být ze závažných důvodů týkajících se zdraví lidí nebo zvířat vyhrazeno k lékařským nebo veterinárním účelům;

(6) vzhledem k tomu, že dne 30. ledna 1997 [2] bylo povolení avoparcinu ze skupiny glykopeptidů zrušeno jako prozatímní ochranné opatření přijaté v rámci prevence; že tento zákaz musí být do 31. prosince 1998 přezkoumán Komisí na základě výsledků různých šetření týkajících se vývoje rezistencí vyvolaných používáním antibiotik, zejména glykopeptidů, a výsledků programu sledování mikrobiálních rezistencí u zvířat, kterým byla podávána antibiotika, prováděného zejména osobami odpovědnými za uvádění příslušných doplňkových látek do oběhu; že Komise ke dnešnímu datu neobdržela žádné nové údaje, a proto není důvod pro přezkoumání zákazu;

[1] Úř. věst. L 270, 14.12.1970, s. 1. Směrnice naposledy pozměněná směrnicí Komise 98/19/ES (Úř. věst. L 96, 28.3.1998, s. 39).

[2] Směrnice Komise 97/6/ES ze dne 30. ledna 1997, kterou se mění směrnice Rady 70/524/EHS o doplňkových látkách v krmivech (Úř. věst. L 35, 5.2.1997, s. 11).

(7) vzhledem k tomu, že dne 12. ledna 1998 [1] bylo v rámci preventivních opatření rovněž rozhodnuto neprodloužit povolení jiného glykopeptidu, ardacinu, a to až do doby, než budou k dispozici výsledky výzkumu, který je dosud prováděn u avoparcinu;

(8) vzhledem k tomu, že Komise konzultovala s Vědeckým výborem pro výživu zvířat (SCAN) otázku, zda by používání tylosinfosfátu a spiramycinu nemělo být ze závažných důvodů, týkajících se zdraví lidí či zvířat, omezeno na veterinární léčbu; že výbor po posouzení důvodů Finska, aby uvedené makrolidy jako doplňkové látky v krmivech byly zakázány, ve svém stanovisku ze dne 5. února 1998 uvedl, že předložené údaje neposkytují dostatečný důkaz o tom, že používání makrolidů jako doplňkových látek v krmivech představuje významné nebezpečí pro zdraví lidí nebo zvířat, a že při nedostatku údajů z výzkumu o epidemiologii a šíření rezistence bakterií vůči makrolidům není důvod zakázat používání těchto látek jako doplňkových látek;

(9) vzhledem k tomu, že SCAN přesto připouští, že širší používání makrolidů jako doplňkových látek přispěje v dlouhodobějším výhledu k celkovému selektivnímu tlaku rezistentních bakterií ve výrazně širším rozsahu, než jak by tomu bylo při používání makrolidů výlučně pro veterinární léčbu; SCAN připouští, že možnost přenosu rezistentních enterokoků nebo ERM rezistentních genů ze zvířat na člověka bude tím vyšší, čím vyšší bude výskyt rezistentních enterokoků u zvířat; že SCAN je toho názoru, že možnost, že by vzrůst rezistenčního množství bakterií u zvířat mohl znamenat nebezpečí pro lidi, nebyla ani prokázána ani vyvrácena, ale že je možno očekávat, že by takové riziko mohlo být prokázáno;

(10) vzhledem k tomu, že SCAN rovněž poznamenává, že tylosin rezistentní enterokoky izolované od prasat jsou téměř všechny zároveň rezistentní i vůči erythromycinu, který je významným makrolidním antibiotikem v humánní medicíně, zejména při léčbě infekcí dýchacích cest; že došel k závěru, že i když ve Finsku nebyla testována křížová rezistence vůči lincosamidům a streptograminům, podle literatury je rezistence vůči makrolidům u enterokoků často nebo většinou zakódována v různých ERM-genech, které rovněž podmiňují rezistenci vůči lincosamidům a streptograminu B; že v humánní medicíně existuje klinický problém, zda se u enterokoků rezistentních vůči makrolidům vyskytuje i významná rezistence vůči streptograminu B; že v humánní medicíně jsou klinicky používány dva druhy lincosamidů, a to lincomycin a clindamycin; že v humánní medicíně jsou klinicky důležité dva druhy streptograminů, a to pristinamycin a kombinace dalfopristinu a quinupristinu, jako poslední možnost při léčbě enterokoků rezistentních vůči vancomycinu;

(11) vzhledem k tomu, že SCAN rovněž poznamenává, že některé pokusy na myších ukázaly, že je možný přenos in vivo rezistence vůči erythromycinu z enterokoků na jiné bakterie; že blíže určuje, že enterokoky rezistentní vůči erythromycinu, pocházející ze zvířat, mohou kolonizovat člověka po kratší nebo delší dobu nebo mohou přenést své geny rezistentní vůči makrolidům na bakteriální flóru člověka, zejména na lidské bakterie jako jsou stafylokoky nebo streptokoky skupiny A, což by způsobilo v humánní medicíně klinický problém, přičemž přenos může proběhnout buď přímo po požití nebo prostřednictvím výměny genů v jejich životním prostředí, ale četnost takových přenosů nelze odhadnout;

(12) vzhledem k tomu, že ve světle těchto různých faktorů Komise dospívá k názoru, že existují dostatečné důvody pro zákaz; že je třeba vyhnout se nebezpečí snížení účinnosti humánních léčiv následkem křížové rezistence způsobené tylosinfosfátem a spiramycinem, a to zejména u erythromycinu a pravděpodobně u lincomycinu, clindamycinu, pristinamycinu a nové kombinace dalfopristinu s quinopristinem, která má být v blízké budoucnosti schválena jako výrobek používaný v humánní medicíně;

(13) vzhledem k tomu, že je navíc spiramycin používán i v humánní medicíně a že tedy rezistence selektovaná používáním spiramycinu jako doplňkové látky zvyšuje četnost rezistencí vůči spiramycinu, které mohou být ze zvířat přeneseny na člověka a snížit tak účinnost spiramycinu v humánní medicíně;

(14) vzhledem k tomu, že Komise konzultovala SCAN v otázce, zda *E. faecium* a stafylokoky rezistentní vůči streptogramin, které se vyselektovaly používáním virginiamycinu jako růstového stimulátoru, představují nebezpečí pro zdraví lidí nebo by mohly takové nebezpečí představovat v budoucnosti, pokud by streptograminy převzaly vůdčí úlohu při léčení závažných lidských infekčních onemocnění;

(15) vzhledem k tomu, že po prošetření předložených důvodů výbor ve svém stanovisku ze dne 10. července 1998 dospěl k závěru, že používáním virginiamycinu jako růstového stimulátoru nevzniká skutečné bezprostřední nebezpečí pro zdraví lidí v Dánsku, protože Dánsko nepředložilo žádné nové důkazy dokládající přenos rezistence vůči streptograminu z organismů zvířecího původu na organismy žijící v zažívacím traktu člověka, které by tak zpochybnily budoucí používání výrobků užívaných v humánní medicíně; že zdůrazňuje, že v současnosti neexistuje v Dánsku potřeba používat streptograminy, neboť existující prostředky pro léčbu enterokokových a stafylokokových infekcí jsou tam stále účinné;

[1] Směrnice Komise 97/72/ES ze dne 15. prosince 1997, kterou se mění směrnice Rady 70/524/EHS o doplňkových látkách v krmivech (Úř. věst. L 351, 23.12.1997, s. 55).

(16) vzhledem k tomu, že SCAN nicméně přiznává, že zásoba rezistentních genů ve zvířecí populaci představuje pro člověka potenciální nebezpečí; že v rozporu s názorem Komise se SCAN domnívá, že plné zhodnocení rizik nelze provést, dokud nebudou k dispozici zejména kvantitativní důkazy o rozsahu přenosu rezistence proti mikrobům pocházejícím ze zvířat;

(17) vzhledem k tomu, že se SCAN rovněž zabývá vývojem rezistence vůči vancomycinu u enterokoků a kmeny *Staphylococcus aureus* rezistentními vůči methicillinu, které jsou ve vzrůstající míře odpovědné za nosokomiální infekce, a to zejména ve Spojených státech a v jižní Evropě; že by proto při boji s těmito mikroby, u kterých se vyvinula rezistence vůči jiným antibiotikům, mohlo být nezbytné používat v poslední fázi streptograminy;

(18) vzhledem k tomu, že ve svém stanovisku SCAN dále poznamenává, že všechny enterokoky a stafylokoky rezistentní vůči virginiamycinu, které byly izolovány z drůbeže a prasat, prokazovaly křížovou rezistenci vůči pristinamycinu používanému v humánní medicíně nebo vůči kombinaci dalfopristinu s quinupristinem, která má být v blízké budoucnosti schválena jako výrobek používaný v humánní medicíně;

(19) vzhledem k tomu, že SCAN také poukazuje na to, že dochází k *in vitro* přenosu *sat A* genu, přenášejícího rezistenci na virginiamycin, mezi isogenními kmeny *Enterococcus faecium*; že *E. faecium* rezistentní na virginiamycin byl nalezen ve 22 % potravin pocházející z prasat a v 54 % potravin pocházejících z drůbeže; že v lidské populaci existují genetické faktory pro rezistenci na virginiamycin, ačkoliv není známo, jak jsou rozšířeny; že dva kmeny *E. faecium* rezistentní na virginiamycin a pristinamycin, z nichž jeden byl izolován od nizozemského zemědělce a druhý z jeho drůbeže, mají stejný genetický otisk; že ačkoliv by neměly být z jednoho případu vyvozovány obecné závěry o přenosu rezistentních enterokoků ze zvířat na lidi, Komise jej považuje za náznak, který by mohl být v budoucnosti potvrzen dalšími případy;

(20) vzhledem k tomu, že po stanovisku SCAN Dánsko předložilo v srpnu 1998 nový významný důkaz dokládající *in vivo* přenos *sat A* genu mezi isogenními kmeny *E. faecium*, který byl proveden prostřednictvím plasmidu v experimentálních podmínkách v žaludečním a střevním traktu krys;

(21) vzhledem k tomu, že Komise ve světle výše uvedeného dospěla k názoru, že je třeba vyhnout se s ohledem na křížovou rezistenci způsobenou virginiamycinem nebezpečí snížení účinnosti humánních léčiv, jako jsou pristinamycin a nová kombinace dalfopristinu s quinupristinem, která má být v blízké budoucnosti schválena jako výrobek používaný v humánní medicíně;

(22) vzhledem k tomu, že zinkbacitracin ze skupiny cyklických polypeptidů je rovněž používán v humánní medicíně, zejména při místní léčbě kožních infekcí a infekcí sliznice; že podle vědeckých publikací by mohl být případně používán při léčení enterokoků rezistentních na vancomycin, které představují v humánní medicíně klinický problém; že rezistence vyselektované používáním zinkbacitracinu jako doplňkové látky nevyhnutelně zvyšují zásobu bakterií rezistentních na zinkbacitracin; že procento mikrobů *Enterococcus faecium* rezistentních na zinkbacitracin je vyšší u kuřat, kterým byl zinkbacitracin podáván, než u kuřat, kterým podáván nebyl; že tato rezistence by mohla být přenesena ze zvířat na člověka a způsobit tak snížení účinnosti zinkbacitracinu používaného jako humánní léčivo; že účinnost zinkbacitracinu v humánní medicíně by proto měla být zachována;

(23) vzhledem k tomu, že v souladu se závěry konference Světové zdravotnické organizace konané v Berlíně v říjnu 1997, Hospodářského a sociálního výboru Evropské unie, Mezinárodního úřadu pro epizootiku a konference o rezistenci vůči antibiotikům konané v září roku 1998 v Kodani musí být rezistence vůči antibiotikům od nynějška považována za významný a komplexní problém mezinárodních rozměrů; že ve smyslu doporučení vzešlých z těchto konferencí je žádoucí zavést systém obecného dohledu nad antimikrobiální rezistencí způsobenou užíváním antibiotik; že dále by se měla zaměřit pozornost nejen na projevy rezistence vyskytující se v nemocnicích, ale i v celé populaci;

(24) vzhledem k tomu, že léčiva náležející k novým skupinám antibiotik nebudou v bezprostřední budoucnosti připravena ke schválení; že je proto nezbytné zachovat účinnost těch výrobků používaných v humánní medicíně, které jsou dosud účinné;

(25) vzhledem k tomu, že jedním ze způsobů, jak dosáhnout tohoto cíle, společně s dalšími způsoby vztahujícími se k používání humánních léčiv, je nezvyšovat zásobu rezistentních bakterií u zvířat, zejména pokud tyto rezistence jsou způsobilé přenosu na člověka, což by snížilo účinnost léčiv užívaných v humánní medicíně; že mnohé vědecké údaje dokazují, že k takovému přenosu dochází nejen u organismů odpovědných za zoonózy, ale i u symbiotických organismů;

(26) vzhledem k tomu, že jedním ze způsobů, jak zabránit tomuto jevu, který vzniká používáním antibiotik u chovů zvířat podávaných jako veterinární léčivo nebo jako doplňková látka do krmiv, je nadále nepovolovat používání antibiotik, schválených jako humánní léčivo nebo u kterých je známo, že způsobují křížovou rezistenci vůči antibiotikům používaným v humánní medicíně, jako doplňkových látek, a omezit používání takových látek ze základních důvodů na humánní medicínu;

(27) vzhledem k tomu, že z důvodu ochrany lidského zdraví by měla být zrušena povolení pro antibiotika zinkbacitracin, spiramycin, virginiamycin a tylosinfosfát;

(28) vzhledem k tomu, že se na základě současných vědeckotechnických poznatků ukazuje, že důkazy předložené Švédským královstvím neodůvodňují zrušení povolení pro antibiotika monensin sodný a salinomycin sodný ze skupiny ionoforů, protože v humánní ani ve veterinární medicíně se v současnosti nepoužívá žádný ionofor, a protože za současného stavu vědění tyto dvě látky nezpůsobují křížovou rezistenci na antibiotika používaná v humánní nebo veterinární medicíně;

(29) vzhledem k tomu, že zákaz užívání antibiotik zinkbacitracinu, spiramycinu, virginiamycinu a tylosinfosfátu je třeba chápat jako prozatímní ochranné opatření přijaté v rámci prevence, které může být znovu zváženo ve světle provedených šetření a zavedeného systému dohledu;

(30) vzhledem k tomu, že se na základě současných vědeckotechnických poznatků také ukazuje, že důkazy předložené Švédským královstvím neodůvodňují zákaz antibiotika flavofosfolipolu ze skupiny fosfoglykopeptidů, protože v humánní ani ve veterinární medicíně není v současnosti používána žádná látka náležející do této skupiny, a protože za současného stavu vědění flavofosfolipol nezpůsobuje křížovou rezistenci vůči antibiotikům používaným v humánní nebo veterinární medicíně;

(31) vzhledem k tomu, že se na základě současných vědeckotechnických poznatků dále ukazuje, že důkazy předložené Švédským královstvím neodůvodňují zákaz antibiotika avilamycinu ze skupiny orthosomycinů, protože v současnosti se v humánní medicíně nepoužívá žádná látka patřící do této skupiny; že toto rozhodnutí bude znovu přezkoumáno ve světle dodatečných studií, jež musí dodat osoby odpovědné za uvádění avilamycinu do oběhu, zaměřených na mechanismus rezistence, vývoj rezistence u určitých mikroorganismů, zejména u *Enterococcus faecium*, a jakoukoliv křížovou rezistenci vůči everninomycinu, který se v současnosti vyvíjí s výhledem na budoucí udělení povolení k jeho používání v humánní medicíně, nebo vůči jiným látkám používaným v humánní medicíně ve stejné oblasti uplatnění jako avilamycin;

(32) vzhledem k tomu, že zachování povolení pro monensin sodný, salinomycin sodný, flavofosfolipol a avilamycin bude muset být přezkoumáno ve světle výsledků práce o rezistenci proti mikrobům prováděné pracovní skupinou, která byla zřízena Vědeckým řídícím výborem;

(33) vzhledem k tomu, že po 31. prosinci 1998 musí Švédské království uplatňovat právní předpisy Společenství týkající se doplňkových látek v krmivech v celém rozsahu;

(34) vzhledem k tomu, že pro členské státy, kde je v současnosti povoleno jedno nebo více antibiotik uvedených v článku 1, je nezbytné stanovit přechodné období, aby mohly svůj právní řád uvést do souladu s ustanoveními tohoto nařízení;

(35) vzhledem k tomu, že Komise nemohla přijmout v dané oblasti zamýšlená ustanovení v souladu s postupem stanoveným v článcích 23 a 24 směrnice 70/524/EHS, jelikož nebylo předloženo stanovisko Stálého výboru pro krmiva,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

Článek 1

V příloze B směrnice 70/524/EHS se zrušují položky následujících antibiotik:

— zinkbacitracin,

— spiramycin,

— virginiamycin,

— tylosinfosfát.

Článek 2

Do 31. prosince 2000 Komise znovu přezkoumá ustanovení tohoto nařízení na základě výsledků

— různých šetření týkajících se vyvolání rezistence používáním dotčených antibiotik

a

— programu dohledu nad rezistencí proti mikrobům u zvířat, kterým byla podávána antibiotika, který bude zejména prováděn osobami odpovědnými za uvádění dotčených doplňkových látek do oběhu.

Článek 3

Toto nařízení vstupuje v platnost dnem vyhlášení v *Úředním věstníku Evropských společenství*.

Použije se ode dne 1. ledna 1999.

Pokud však členský stát nezakázal v souladu s právem Společenství ke dni vstupu tohoto nařízení v platnost jedno nebo více antibiotik uvedených v článku 1 tohoto nařízení, zůstane takové antibiotikum nebo taková antibiotika v tomto členském státě povolena až do 30. června 1999.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 17. prosince 1998.

Za Radu

předseda

W. MOLTERER