31998R2821

UREDBA SVETA (ES) št. 2821/98

z dne 17. decembra 1998

o spremembah Direktive Sveta 70/524/EGS o dodatkih v krmi glede preklica odobritve nekaterih antibiotikov

SVET EVROPSKE UNIJE JE

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Akta o pristopu iz leta 1994 in zlasti člena 151, skupaj z njegovo Prilogo XV, naslovom VII(E)(4),

ob upoštevanju Direktive Sveta 70/524/EGS z dne 23. novembra 1970 o dodatkih v krmi [1], zlasti člena 11(3),

ob upoštevanju predloga Komisije,

(1) ker je bila Kraljevini Švedski v Prilogi XV k Aktu o pristopu dana pravica, da do 31. decembra 1998 ohrani svojo zakonodajo, ki je bila v veljavi pred pristopom, o prepovedi uporabe dodatkov iz skupine antibiotikov v krmi; ker je 2. februarja 1998 Švedska predložila vloge za prilagoditve, skupaj s podrobno znanstveno utemeljitvijo za antibiotike avilamicin, cinkbacitracin, flavofosfolipol, ardacin in avoparcin, spiramicin, tilozin fosfat in virginiamicin; ker mora Komisija najpozneje do 31. decembra 1998 sprejeti odločitev o vlogah za prilagoditve, ki jih je predložila Švedska;

(2) ker ima po členu 11 Direktive 70/524/EGS država članica na podlagi novih informacij ali ponovne ocene obstoječih informacij, dane po sprejetju teh določb, utemeljene razloge za ugotovitev, da uporaba enega od dodatkov iz Direktive predstavlja nevarnost za zdravje živali ali ljudi ali za okolje, lahko začasno umakne odobritev uporabe tega dodatka;

(3) ker je Republika Finska po izteku odstopanja, ki ji je bilo priznano v Aktu o pristopu, na podlagi utemeljenih razlogov, ki jih je v skladu z obveznostmi iz Akta o pristopu, predložila 12. marca 1997, s 1. januarjem 1998 na svojem ozemlju prepovedala uporabo tilozinfosfata in spiramicina v krmi;

(4) ker je s 15. januarjem 1998 Kraljevina Danska na svojem ozemlju prepovedala uporabo virginiamicina v krmi; ker je 13. marca 1998 in 1. aprila 1998 sporočila utemeljene razloge za to odločitev drugim državam članicam in Komisiji;

(5) ker se na podlagi člena 3a(e) Direktive 70/524/EGS dodatek ne sme odobriti, če je treba iz utemeljenih razlogov, ki se nanašajo na zdravje ljudi ali živali, omejiti njegovo uporabo na medicinske ali veterinarske namene;

(6) ker je bila 30. januarja 1997 [2] preklicana odobritev glukopeptidavoparcina kot začasen preventivni varnostni ukrep; ker mora Komisija preučiti prepoved najpozneje do 31. decembra 1998 na podlagi rezultatov raznih preiskav v zvezi z razvijanjem odpornosti ob uporabi antibiotikov, zlasti glukopeptidov, in programa nadzora antimikrobne odpornosti pri živalih, ki so prejemale antibiotike, kar morajo izvesti zlasti osebe, odgovorne za dajanje teh dodatkov v promet; ker ni razloga za preučitev prepovedi, ker Komisija doslej ni prejela nikakršnih novih informacij;

[1] UL L 270, 14.12.1970, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo Komisije 98/19/ES (UL L 96, 28.3.1998, str. 39).

[2] Direktiva Komisije 97/6/ES z dne 30. januarja 1997 o spremembi Direktive Sveta 70/524/EGS o dodatkih v krmilih (OJ L 35, 5.2.1997, str. 11).

(7) ker je bilo 12. januarja 1998 [1] kot varnostni ukrep odločeno, da se odobritev drugega glukopeptida, ardacina ne obnovi, dokler niso na voljo rezultati raziskave, ki jo je treba izvesti z avoparcinom;

(8) ker se je Komisija posvetovala z Znanstvenim odborom za prehrano živali (ZOPŽ) o tem, ali bi se morala uporaba tilozinfosfata in spiramicina zaradi utemeljenih razlogov v zvezi z zdravjem živali ali ljudi omejiti na veterinarsko medicino; ker je po preučitvi razlogov Finske za prepoved omenjenih makrolidov kot dodatkov hrani za živali odbor v svojem mnenju z dne 5. februarja 1998 navedel, da predstavljeni podatki ne dajejo zadostnih dokazov, da uporaba makrolidov kot dodatkov hrani za živali predstavlja znatno tveganje za zdravje ljudi ali živali, in da brez zadostnih podatkov o raziskavah epidemiologije in obsega odpornosti proti makrolidom ni razloga za prepoved uporabe teh snovi kot dodatkov;

(9) ker ZOPŽ priznava, da bo širša uporaba makrolidov kot dodatkov hrani za živali sčasoma v znatno večjem obsegu prispevala k splošnemu selektivnemu pritisku na odporne bakterije kakor pa samo uporaba makrolidov v veterinarski terapiji; ker ZOPŽ priznava možnost povečane verjetnosti, da se bodo odporni enterokoki ali *erm*-odpornostni geni prenesli z živali na ljudi, kolikor višja je prevlada odpornih enterokokov v živalih; ker je ZOPŽ mnenja, da možnost, da bi povečanje odpornostnega območja na ravni živali povzročilo tveganje za ljudi, ni bila niti potrjena niti zavržena, temveč da bi bilo mogoče pričakovati pojav takega tveganja;

(10) ker ZOPŽ tudi navaja, da so proti tilozinu odporni enterokoki, izolirani pri prašičih, skoraj vsi hkrati odporni proti eritromicinu, pomembnemu makrolidnemu antibiotiku v humani medicini, zlasti pri zdravljenju respiratornih infekcij; ker ugotavlja, da čeprav na Finskem niso preskušali navzkrižne odpornosti proti linkosamidom in streptograminom, je odpornost proti makrolidom v enterokokih pogosto ali večinoma zakodirana s strani različnih *erm*-genov, ki zagotavljajo tudi odpornost proti linkosamidom in streptograminu B; ker se v humani medicini pojavijo klinični problemi, če so proti makrolidom odporni enterokoki obenem zlasti odporni proti streptograminu B; ker sta v humani medicini v klinični uporabi dva linkosamida, tj. linkomicin in clindamicin; ker sta dva streptogramina, kadar vsa druga sredstva odpovejo, klinično pomembna v humani medicini pri zdravljenju enterokokov, odpornih proti vankomicinu, tj. pristinamicin in kombinacija dalfopristin/kvinupristin;

(11) ker ZOPŽ tudi navaja, da so nekateri poskusi na miših pokazali možnost prenosa *in vivo* odpornosti proti eritromicinu z enterokokov na druge bakterije; ker tudi podrobno navaja, da živalski enterokoki, odporni proti eritromicinu, lahko za daljše ali krajše časovno obdobje kolonizirajo ljudi ali pa prenesejo svoje gene, odporne proti makrolidom, na stalno navzočo bakterijsko floro ljudi, zlasti na človeške bakterije, kakršni so stafilokoki ali streptokoki skupine A, kar bi predstavljalo klinični problem v humani medicini, bodisi neposredno po zaužitju ali z izmenjavo genov v okolju, vendar pogostosti takih prenosov ni mogoče oceniti;

(12) ker glede na razne prej omenjene dejavnike Komisija sama upošteva stališče, da obstaja dovolj utemeljenih razlogov za prepoved; ker je treba preprečiti tveganje, da bi se zmanjšala učinkovitost humanih medicinskih izdelkov, zlasti eritromicina in morda linkomicina, klindamicina, pristinamicina ter nove kombinacije dalfopristin/kvinupristin, ki bo v kratkem odobrena kot humani medicinski izdelek, kot posledica selekcije navzkrižne odpornosti, ki jo povzročata tilozin fosfat in spiramicin;

(13) ker se spiramicin uporablja predvsem v humani medicini in ker odpornost, selekcionirana z uporabo spiramicina kot dodatka, povečuje obseg neobčutljivosti za spiramicin, ki bi se lahko prenesla z živali na ljudi, in bi spiramicin tako postal manj učinkovit v humani medicini;

(14) ker se je Komisija posvetovala s ZOPŽ o tem, ali *E. faecium*, odporna proti streptograminu, in stafilokoki, selekcionirani z uporabo virginiamicina kot pospeševalca rasti, za zdaj predstavljajo tveganje za zdravje ljudi in ali bi lahko predstavljali tako tveganje, če bi streptogramini v prihodnosti prevzeli ključno vlogo pri zdravljenju nevarnih infekcij pri ljudeh;

(15) ker je po pregledu predloženih utemeljenih razlogov odbor v svojem mnenju z dne 10. julija 1998 zaključil, da uporaba virginiamicina kot pospeševalca rasti ne predstavlja dejanskega neposrednega tveganja za zdravje ljudi na Danskem, saj Danska ni priskrbela nobenih novih trdnih dokazov o prenosu odpornosti proti streptograminu z organizmov živalskega izvora na stalno navzoče organizme v človeškem prebavnem traktu, kar bi ogrozilo prihodnjo uporabo humanih medicinskih izdelkov; ker odbor poudarja, da trenutno na Danskem ni potrebe po streptograminih, ker so obstoječi terapevtski postopki za zdravljenje infekcij, ki jih povzročajo enterokoki in stafilokoki, tu še vedno učinkoviti;

[1] Direktiva Komisije 97/72/ES z dne 15. decembra 1997, o spremembi Direktive Sveta 70/524/EGS o dodatkih v krmilih (OJ L 351, 23.12.1997, str. 55).

(16) ker ZOPŽ priznava, da zaloga odpornih genov v živalski populaciji predstavlja potencialno tveganje za ljudi; ker v nasprotju s Komisijo meni, da ocene celotnega tveganja ni mogoče izdelati, zlasti dokler niso na voljo kvantitativni dokazi o obsegu prenosa antimikrobne odpornosti iz virov rejnih živali;

(17) ker je ZOPŽ zaskrbljen tudi glede razvoja odpornosti proti vankomicinu pri enterokokih in sevih *Staphylococcus aureus*, odpornih proti meticilinu in vedno bolj odgovornih za bolnišnične infekcije, zlasti v Združenih državah Amerike in severni Evropi; ker bi zato lahko postala nujna uporaba streptograminov kot terapevtskih sredstev, kadar vsa druga sredstva odpovedo, za zatiranje klic, ki so razvile odpornost proti drugim antibiotikom;

(18) ker ZOPŽ v svojem mnenju navaja, da so bili vsi enterokoki, odporni proti virginiamicinu, in stafilokoki, izolirani iz perutnine in svinjine, navzkrižno odporni proti pristinamicinu, ki se uporablja v humani medicini, ali proti kombinaciji dalfopristin/kvinupristin, ki bo v kratkem odobrena kot humani medicinski izdelek;

(19) ker ZOPŽ tudi navaja, da se prenos gena *sat A*, ki povzroča odpornost proti virginiamicinu, zgodi *in vitro* med izogenimi sevi *Enterococcus faecium*; ker so *E. faecium* odkrili v 22 % hrane, ki izvira iz svinjine, in v 54 % hrane, ki izvira iz perutnine; ker v človeški populaciji obstajajo genski dejavniki za odpornost proti virginiamicinu, čeprav obseg njihove razširitve ni znan; ker imata dva seva *E. faecium*, odporna proti virginiamicinu in pristinamicinu, od katerih je bil eden izoliran pri nizozemskem kmetu in drugi iz njegove perutnine, isti genski odtis; ker čeprav na podlagi enega primera ne bi smeli izvajati splošnih zaključkov o prenosu odpornih enterokokov z živali na ljudi, Komisija gleda nanj kot na kazalec, da bi to v prihodnosti lahko potrdili tudi nadaljnji primeri;

(20) ker je po mnenju ZOPŽ Danska avgusta 1998 priskrbela bistveni novi dokaz, ki potrjuje prenos *in vivo* gena *sat* A, prek plazmida, med izogenimi sevi *E. faecium* pri eksperimentalnih pogojih v gastrointestinalnem traktu podgan;

(21) ker glede na prej navedeno Komisija sama sprejema stališče, da je treba preprečiti tveganje znižanja učinkovitosti humanih medicinskih izdelkov, kakršna sta pristinamicin in nova kombinacija dalfopristin/kvinupristin, ki bo v kratkem odobrena kot humani medicinski izdelek, zaradi navzkrižne odpornosti, ki jo povzroči virginiamicin;

(22) ker se cinkbacitracin, ciklični polipeptid, uporablja tudi v humani medicini zlasti za lokalno zdravljenje infekcij kože in sluznic; ker je iz publikacij razvidno, da bi se lahko uporabljal tudi za zatiranje enterokokov, odpornih proti vankomicinu, ki predstavljajo klinični problem v humani medicini; ker selekcionirana odpornost iz uporabe cinkbacitracina kot dodatka hrani za živali neizogibno povečuje zalogo odpornosti proti cinkbacitracinu; ker je odstotek proti cinkbacitracinu odpornega *Enterococcus faecium* višji pri piščancih, ki so prejemali cinkbacitracin, kakor pri piščancih, ki ga niso prejemali; ker bi se ta odpornost lahko prenesla z živali na ljudi in znižala učinkovitost cinkbacitracina, ki se uporablja kot medicinski izdelek v humani medicini; ker je treba ohraniti učinkovitost cinkbacitracina v humani medicini;

(23) ker je treba odpornost proti antibiotikom v skladu z zaključki konference Svetovne zdravstvene organizacije v Berlinu oktobra 1997, Ekonomsko-socialnega odbora Evropske unije, Mednarodnega urada za epizootijo in konference o odpornosti proti antibiotikom v Kobenhagnu septembra 1998 odslej šteti za pomemben, celovit problem mednarodnih razsežnosti; ker je glede na priporočila, ki so nastala na teh konferencah, zaželeno vzpostaviti sistem splošnega nadzora antimikrobne odpornosti, ki izhaja iz uporabe antibiotikov; ker je prav tako treba obravnavati pojave odpornosti, na katere ne naletimo le v bolnišnicah, temveč tudi v obči populaciji;

(24) ker medicinski izdelki, ki spadajo v nove razrede antibiotikov, še niso pripravljeni za odobritev v bližnji prihodnosti; ker je zato nujno treba ohraniti učinkovitost tistih medicinskih izdelkov za uporabo v humani medicini, ki so še učinkoviti;

(25) ker je eden od načinov doseganja tega cilja, skupaj z drugimi, ki se nanašajo na uporabo humanih medicinskih izdelkov, da se ne poveča zaloga odpornosti v živalih zlasti tam, zlasti v primerih, kjer bi se ta odpornost lahko prenesla na ljudi in tako zmanjšala učinkovitost medicinskih izdelkov za uporabo v humani medicini; ker številni znanstveni podatki dokazujejo tak prenos ne le pri organizmih, ki povzročajo zoonoze, temveč tudi pri komenzalih;

(26) ker je eden od načinov preprečevanja takega pojava, ki izvira iz v živinoreji uporabljenih antibiotikov, danih kot veterinarski medicinski izdelek ali kot dodatek krmi za živali, ta, da se ne odobri več uporaba antibiotikov, odobrenih kot izdelkov za uporabo v humani medicini ali za katere je znano, da selekcionirajo navzkrižno odpornost proti antibiotikom, ki se uporabljajo v humani medicini kot dodatki, ter da se omeji uporaba takih snovi iz razlogov, ki so temeljni za humano medicino;

(27) ker je za zaščito zdravja ljudi treba preklicati odobritev antibiotikov cinkbacitracina, spiramicina, virginiamicina in tilozinfosfata;

(28) ker se na podlagi trenutnega znanstvenega in tehničnega znanja zdi, da dokazi, ki jih je predstavila Kraljevina Švedska, ne upravičujejo preklica odobritve za antibiotike monenzinnatrij in salinomicinnatrij iz skupine ionoforov, ker se doslej noben ionofor ni uporabljal v veterinarski ali humani medicini in ti dve snovi glede na trenutno stanje znanja ne selekcionirata navzkrižne odpornosti proti antibiotikom, ki se uporabljajo v humani ali veterinarski medicini;

(29) ker bi bilo prepoved uporabe antibiotikov cinkbacitracina, spiramicina, virginiamicina in tilozinfosfata treba šteti za začasen preventivni varnostni ukrep, ki bi ga lahko ponovno preučili glede na preiskave, ki se bodo izvajale, in uveljavljeni program nadzora;

(30) ker je na podlagi sedanjega znanstvenega in tehničnega znanja mogoče sklepati tudi, da dokazi, ki jih je predložila Kraljevina Švedska, ne upravičujejo prepovedi antibiotika flavofosfolipol iz skupine fosfoglikopeptidov, ker se nobena snov, ki spada v to skupino, doslej ni uporabljala v veterinarski ali humani medicini, in flavofosfolipol po trenutnem stanju znanja ne selekcionira navzkrižne odpornosti proti antibiotikom, ki se uporabljajo v humani ali veterinarski medicini;

(31) ker je na podlagi trenutnega znanstvenega in tehničnega znanja mogoče sklepati, da dokazi, ki jih je predložila Kraljevina Švedska, ne upravičujejo prepovedi antibiotika avilamicina iz skupine ortosomicinov, ker se nobena snov iz te skupine doslej ni uporabljala v humani medicini; ker se bo ta odločitev ocenjevala glede na dodatne študije, ki jih bo predložila oseba, odgovorna za dajanje avilamicina v promet, v zvezi z odpornostnimi mehanizmi, razvijanjem odpornosti v nekaterih mikroorganizmih in zlasti v *Enterococcus faecium* in kakršno koli navzkrižno odpornost proti everninomicinu, ki se trenutno razvija za prihodnjo odobritev za uporabo v humani medicini, ali na druge snovi, ki se uporabljajo v humani medicini in imajo enako področje delovanja kakor avilamicin;

(32) ker bo treba ohranitev odobritve za monenzinnatrij, salinomicinnatrij, flavofosfolipol in avilamicin pregledati po rezultatih preučevanja antimikrobne odpornosti, izvedenega v skupini, ki jo je ustanovil Znanstveni upravni odbor;

(33) ker mora po 31. decembru 1998 Kraljevina Švedska v celoti začeti izvajati zakonodajo Skupnosti o dodatkih v krmi za živali;

(34) ker je v državah članicah, kjer so za zdaj odobreni en ali več dodatkov, ki so določeni v členu 1, potrebno prehodno obdobje za izpolnitev določb te uredbe;

(35) ker Komisija brez mnenja Stalnega odbora za krmo ni mogla sprejeti določb, ki jih je predvidela skladno s postopki po členih 23 in 24 Direktive 70/524/EGS,

SPREJEL NASLEDNJO UREDBO:

Člen 1

Zbrišejo se vpisi v Prilogi B k Direktivi 70/524/EGS za naslednje antibiotike:

— cinkbacitracin,

— spiramicin,

— virginiamicin,

— tilozin fosfat.

Člen 2

Komisija bo do 31. decembra 2000 ponovno pregledala določbe te uredbe na podlagi rezultatov, ki jih bo pridobila

— z raznimi preiskavami v zvezi z indukcijo odpornosti ob uporabi teh antibiotikov

in

— s programom nadzora mikrobne odpornosti pri živalih, ki so prejemale antibiotike, kar bodo izvajale zlasti osebe, odgovorne za dajanje teh dodatkov v promet.

Člen 3

Ta uredba začne veljati na dan objave v *Uradnem listu Evropskih skupnosti*.

Uporablja se od 1. januarja 1999.

Če na dan začetka veljavnosti te uredbe določena država članica ne prepove, skladno s pravom Skupnosti, enega ali več antibiotikov iz člena 1 te uredbe, se odobritev teh antibiotikov v zadevni državi članici podaljša do 30. junija 1999.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 17. decembra 1998

Za Svet

Predsednik

W. MOLTERER