Vědecký výbor veterinární

Klasifikace:	Draft		*Pro vnitřní potřebu VVV*
	Oponovaný draft		*Pro vnitřní potřebu VVV*
	Finální dokument	X	*Pro oficiální použití*
	Deklasifikovaný dokument		*Pro veřejné použití*

Hromadně aplikované antimikrobiální látky v krmivech pro potravinová zvířata s ohledem na zdraví lidí jako konzumentů potravin živočišného původu

Garant studie: **Věra Billová**

Spoluautoři studie: **Alfréd Hera**
Lucie Pokludová
Jiří Holý

Listopad 2011

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Hudcova 70, 621 32, Brno
Tel. +4205 3333 1111 / fax +4205 4121 1229, URL: http://www.vri.cz/
Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
Hudcova 56a, 621 00 Brno
Tel. +420541518232/ fax +420541210026, URL: http://www.uskvbl.cz/

Obsah

1. Úvod ... 3
2. Cíl studie: ... 4
3. Strategie přístupu k používání medikovaných krmiv v EU ... 4
   3.1 Vymezení problematiky z pohledu definice pojmů ... 5
4. Legislativní rámec pro oblast medikovaných krmiv vně i uvnitř Evropské unie ... 6
   4.1 Organizace a dokumenty tvořící právní rámec působící mimo Evropskou unii ... 6
   4.2 Legislativa a strategie používání medikovaných krmiv v Evropské unii ... 6
   4.2.1 Legislativa a právní rámec uplatňovaný v současnosti v ČR v návaznosti na právní rámec EU ... 6
5. Rizika vyplývající z používání medikovaných krmiv s ohledem na zdraví lidí ... 7
   5.1 Rizika pro bezpečnost uživatele ... 8
   5.2 Rizika v důsledku expozice prostřednictvím potravního řetězce ... 8
   5.2.1 Rizika pro bezpečnost konzumenta ... 8
   5.3. Rizika v důsledku přímého kontaktu se zvířaty ošetřovanými antimikrobiky ... 9
   5. 4 Rizika selekce rezistence v důsledku poddávkování ... 9
6. Uplatňování antibiotické politiky – požadavky na bezpečné a účinné používání ... 10
   6.1 Prevence (profylaxe a metafylaxe) vs. léčba ... 10
   6.2 Aktuální náhled na uplatňování pravidel antibiotické politiky pro používání medikovaných krmiv v EU ... 11
   6.3 Uplatňování pravidel antibiotické politiky pro používání medikovaných krmiv v ČR – příklad skupiny MLS a pleuromutilinů a přístupu k registraci a používání premixů pro medikaci krmiv v evropském kontextu ... 12
7. Kontrola a řízení rizik prostřednictvím inspekční a dozorové činnosti ... 13
   7.1 Systém dozoru ... 13
   7.1.1 Povolení k výrobě medikovaných krmiv a dozor nad výrobci MK ... 13
   7.1.2 Aplikace léčiv na farmě a možnosti dozoru ... 14
   7.1.3 Monitorování kvality medikovaných krmiv ... 14
   7.2 Sledování spotřeb ... 16
   7.2. 1 Data o spotřebách účinných látek ve VLP v rámci EU ... 16
   7.2. 2 Data o spotřebách účinných látek ve VLP na národní úrovni ... 16
   7.2.3 Data o spotřebách v kontextu používání látek v lékové formě premix a cílových kategorií zvířat ... 18
8. Diskuse: ... 19
9. Závěr ... 20

Použitá legislativa a literatura ... 22

Použité zkratky ... 26

1. Úvod

Kritickou oblastí používání antibiotik ve veterinární medicíně je aplikace antimikrobiálních léčiv formou medikace, kdy jsou ošetřovány skupiny či dokonce celá hejna či stáda zvířat. Celosvětový tlak zástupců humánní medicíny a organizací sledujících ochranu zdraví konzumentů potravin živočišného původu je zaměřen na omezení používání antibiotik v této lékové formě.

Předkládaná studie je zpracována jako podklad pro jednání zástupců MZe ČR v pracovním orgánu Evropské komise (EK), kterého se účastní Vedoucí veterinární úředníci (Chief Veterinary Officer, CVO), a které se týká revize Council Directive 90/167/EEC laying down the conditions governing the preparation, placing on the market and use of medicated feedingstuffs in the Community (1).
Touto směrnicí z března r.1990 se stanoví podmínky pro přípravu, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv ve Společenství. Rozdílné náhledy členských zemí na politiku v oblasti používání medikovaných krmiv, které jsou důvodem jednání, vyplynuly z dotazníků zaslaných státním autoritám členských států úřadem pro bezpečnost konzumenta SANCO - Revision of the medicated feed directive – Exchange of views on different policy options z února r.2010 (2) , a který obdrželo i MZe ČR.
Jednání EK se týká možnosti revize směrnice 90/167/EC, o které se diskutuje již dlouho, ale zatím k posunu v rámci členských států nedošlo Na jednání pracovní skupiny pro krmiva je již téměř 2 roky diskutován návrh průmyslu na správnou výrobní praxi pro medikovaná krmiva, s jehož textem naše administrativa souhlasí (SVS 09/2011)(3).
Podle stanoviska Evropské komise medikovaná krmiva by měla být zařazena mezi krmiva a nikoli mezi léčiva a právě odpor členských států k tomuto zařazení blokuje další posun jednání v této oblasti. ČR tuto pozici EK nepodporuje s ohledem na rizika plynoucí z používání antibiotik, resp.antiparazitik, jako je rezistence na antimikrobika a trvá na stávajícím zařazení medikovaných krmiv mezi veterinární léčiva dle zákona 378/2007 Sb., o léčivech, resp. v souladu s legislativou Directive 2001/82/EC a Directive 2004/28/EC (4,5,6).
Stávající stanovisko ČR je trvat na zařazení medikovaných krmiv jako veterinárních léčiv z důvodu vyšší kontroly při výrobě, předepisování, používání a to nejen s ohledem na bezpečnost potravin živočišného původu, ale i s ohledem na rizika spojená s rozvojem mikrobiální rezistence, Varovným příkladem je zařazení antikokcidik mezi krmiva a výskyt reziduí těchto látek v potravinách živočišného původu.
Jak z uvedených důvodů vyplývá, je revize směrnice 90/167/EC potřebná, zvláště ve smyslu zpřesnění požadavků na výrobu a kontrolu. Součástí vyjádření pozice je vyplněný dotazník, na který ČR odpověděla stejně jako ostatní členské země a výsledky vyplývající z odpovědí byly podkladem pro hodnocení strategie používání medikovaných krmiv ve Společenství. ČR vyjádřila v odpovědích v dotazníku pozici „trvat na stávajícím členění medikovaných krmiv jako typu veterinárních léčiv“. (SVS ČR 09/2011)(3).
Vedle národních autorit v oblasti veterinárních léčiv jednotlivých členských zemí se na revizi zmíněné direktivy podílejí i další organizace uvnitř Společenství jako COPA COGECA (Committee of Agricultural Organisation in the European Union General Committee for Agricultural Cooperation in the European Union) - evropští farmáři a spolupracující, IFAH Europe (International Federation for Animal Health) - evropská asociace výrobců veterinárních léčiv, FEFAC (European Feed Manufactures‘ Federation) - evropská asociace výrobců krmiv, FVE (Federation of Veterinarians of Europe) - asociace veterinářů a DG SANCO (Directorate General for Health &Consumers)- úřad pro zdraví a spotřebu, které revizi iniciovalo.

Se zákazem antibiotických růstových stimulátorů v krmných směsích pro hospodářská zvířata v r. 2005 se diskutovala řada problémů typu zhoršené užitkovosti, snížené produkční účinnosti krmiv, zvýšené možnosti kontaminace produktů živočišného původu patogenními bakteriemi, vzrostly ekonomické náklady na léčbu a péči o nemocná zvířata (WHO, Denmark, 2002) (7). S odstupem let však analýzy ze zemí, kde je spotřeba a management zacházení s léčivými přípravky pečlivě sledován – např. Dánsko – ukazují na zajímavá fakta. V Dánsku vedlo zastavení medikace za účelem stimulace růstu, pouze zčásti a krátkodobě ke zvýšení spotřeb „terapeutických antimikrobik a zčásti (např. v chovech prasat) došlo k navýšení spotřeb premixů s oxidem zinečnatým (Aarestrup, F.M., 2006) (8).
Proto se zdá být možné omezit a zracionalizovat spotřebu medikovaných krmiv a hledat možnosti využití alternativních antimikrobiálních látek v oblasti výživy a chovu hospodářských zvířat, např. probiotika, rostlinné extrakty, enzymy, mastné kyseliny, organické kyseliny, některé kovy a jejich sloučeniny (Skřivanová E., 2011) (9) a také zaměřit pozornost na zoohygienické podmínky ustájení zvířat při hromadném chovu.

2. Cíl studie:

Cíle předkládané studie jsou následující.
Podat přehled o stávající situaci v oblasti používání medikovaných krmiv u potravinových zvířat a sumarizovat současnou legislativní regulaci a poukázat na nebezpečí plynoucí z této hromadné aplikace léčiv pro zdraví lidí v roli konzumentů, chovatelů, zaměstnanců ve výrobě krmivářského průmyslu, dále
Upozornit na legislativní opatření při používání antibiotik, jako nejčastějších léčivých substancí podávaných prostřednictvím medikovaných krmiv a to jak v Evropském společenství, tak v České republice.
Poukázat na rostoucí spotřebu antimikrobiálních léčiv v poměru k populaci chovaných zvířat a formulovat doporučení pro jejich racionalizaci a odůvodněnému snížení používání a navrhnout doporučení, jak snížit rizika možných reziduí léčiv vyplývající z používání medikovaných krmiv u potravinových zvířat pro člověka jako konzumenta potravin živočišného původu.

3. Strategie přístupu k používání medikovaných krmiv v EU

Snaha Evropské unie o podchycení a řízení restrikce používání medikovaných krmiv ve výživě a léčbě zvířat se ukázala jako nutná a zásadní. Na rozdíl od individuální terapie, kde je lék podáván jednotlivému zvířeti a lze tak kontrolovat, zda zvíře obdrželo léčivo v požadované dávce, je toto u hromadné aplikace obtížné, a proto zvláště aplikace antibiotik touto cestou může vést k poddávkování léčiva a k nárůstu rezistence, případně předávkování a přetrvávání reziduí i po uplynutí ochranné lhůty.
Hromadná aplikace veterinárních léčivých přípravků cestou perorální aplikace prostřednictvím medikovaných krmiv je ošetřena výše zmíněnou direktivou 90/167/EC, která reguluje podmínky, za kterých medikovaná krmiva smějí být vyráběna, uváděna na trh a používána uvnitř Společenství. Smyslem směrnice je chránit zdraví lidí před riziky vyplývajícími z používání medikovaných krmiv pro zvířata určená k výrobě živočišných potravin a zabezpečení jednotného trhu Společenství s potravinami živočišného původu.
V současné době je Evropská unie v procesu revidování předmětné směrnice 90/167/EC a Evropská komise - DG SANCO (Generální ředitelství pro zdraví a spotřebitele) nechala vypracovat zprávu týkající se posouzení legislativního rámce EU v oblasti medikovaných krmiv. Výsledky získané z průzkumu používání medikovaných krmiv v jednotlivých členských zemích Společenství představila EK v publikaci Evaluation of the EU Legislative

Framework in the Field of Medicated Feed, Final report 2010, kterou připravilo FCEC (Food Chain Evaluation Consortium (10).
Sumarizace výsledků získaných od státních autorit a výrobců ukázala, že zapracování této směrnice do národních legislativ vedlo k rozdílným výkladům jak u výrobců krmiv, tak i u farmářů, a tak podmínky, za kterých jsou medikovaná krmiva používána, jsou rozdílné. Některá opatření této směrnice nejsou ve shodě s vývojem legislativy pro krmiva a veterinární léčivé přípravky a požadavky v ní uvedené jsou překonané a je třeba v rámci lepší harmonizace této problematiky je zpřesnit a doplnit (Holý, J. HMA WGEO, říjen 2011) (11).

3.1 Vymezení problematiky z pohledu definice pojmů

Orientace v celé problematice a rovněž v legislativních normách vyžaduje používání jednotné terminologie a pojmů, jejichž vysvětlení následuje. Otázka pojmů zde není pouhou záležitostí formální, o čemž svědčí diskuse na úrovni legislativních jednání EU, kde je velmi podstatné, zda premixy a následně z nich vyrobená medikovaná krmiva budou spadat pod legislativní normy definované pro veterinární léčivé přípravky a podléhající v jistém smyslu přísnějším kritériím než normy určené pro krmiva a aditiva do krmiva.
Veterinární léčivý přípravek je „látka nebo kombinace látek prezentována s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění zvířat, a kterou lze použít nebo podat zvířatům za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, za veterinární léčivé přípravky se považují medikovaná krmiva a nepovažují se za ně doplňkové látky“ (§2 zákona o léčivech 378/2007Sb.)
Premixem pro medikovaná krmiva (dále jen medikovaný premix) se rozumí veterinární léčivý přípravek podléhající registraci, který je určený výhradně k výrobě medikovaných krmiv dle čl.1 odst.2 směrnice 81/851/EEC (12) , resp.(§2 (5)zákona 378/2007Sb.), a která jsou vyráběna za určitých podmínek čl.4(1) směrnice 90/167/EHS.
Obsahuje-li medikovaný premix farmakologicky účinné látky, jsou zde uplatňována související nařízení pro stanovení limitů reziduí farmakologicky účinných látek v potravinách živočišného původu Jsou to nařízení č.470/2009/ES(13) a nařízení č.37/2010/EU (14) o farmakologicky účinných látkách a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu, kde jsou v přílohách uvedeny Tabulka I : Povolené látky (myslí se k použití u potravinových zvířat) tedy látky, které byly dříve v Příloze I, II nebo III nařízení EEC č. 2377/90 (46) a Tabulka II: Zakázané látky.
Medikovaným krmivem se rozumí směs medikovaného premixu nebo medikovaných premixů a krmiva nebo krmiv, která je určena pro uvedení do oběhu a ke zkrmení zvířatům bez dalšího zpracování nebo úpravy. Medikovaná krmiva jsou veterinární léčiva, která však nevyžadují registraci (§2 (6)zákona 378/2007Sb.).
Krmivo je jakákoliv substance nebo produkt, včetně krmných aditiv, určený pro perorální použití či krmení zvířat (nařízení (EC) č.178/2002) (15).
Krmné aditivum – doplňkovými látkami v krmivech se rozumí látky, mikroorganismy nebo přípravky, jiné než krmné suroviny a premixy, které se záměrně přidávají do krmiva nebo vody dle čl.2(2a)nařízení (ES) č.1831/2003 (16).
Další možnou cestou použití léčiv v krmivech jsou tzv.pulvis (práškové) lékové formy, které je možno aplikovat v krmivu k okamžité spotřebě pouze individuálně, nejsou určeny pro hromadnou aplikaci. Ohledně výroby a používání i dozoru na farmách je právně aplikace ošetřena v EU dle článku 4(2) Directivy 90/167/EC.

4. Legislativní rámec pro oblast medikovaných krmiv vně i uvnitř Evropské unie

V současném právním prostředí je používání medikovaných krmiv ve veterinární medicíně regulováno legislativními normami, které jsou závazné pro používání veterinárních léčiv, tzn. zákonem o léčivech, vyhláškou o předepisování léčiv, vyhláškou o registraci, vyhláškou o správné výrobní a distribuční praxi apod. Smyslem regulatorních norem je omezit případná rizika plynoucí z používání této lékové formy u potravinových zvířat.
Naproti tomu stojí krmiva a krmná aditiva, která nejsou léčivy, a která se řídí jinou legislativou.

4.1 Organizace a dokumenty tvořící právní rámec působící mimo Evropskou unii

Codex Alimentarius „potravinářský zákoník" (CA) formuluje normy o bezpečnosti potravin, na jejichž vypracování se podílí JECFA (Joint Expert FAO/WHO Committee on Food Additives a zástupci 174 zemí světa, včetně EU. Na svém zasedání v r. 2001 definuje CA medikovaná krmiva jako „jakékoliv krmivo obsahující veterinární léčiva podle Codex Alimentarius Commission Procedural Manual" a v r.2004 předkládá návrh Code of Practice on Good Animal Feeding Codex o správné výrobní praxi pro krmení. Cílem potravinových standardů WHO/FAO je ochrana zdraví spotřebitelů a zajištění správných praxí ve výrobě a při obchodu s krmivy a potravinami. (Informace MZe (2006) o zásadách Codex Alimentarius – správná praxe pro krmiva CAC/RCP/2004(17,18).

4.2 Legislativa a strategie používání medikovaných krmiv v Evropské unii

Regulatorním základem pro používání léčiv prostřednictvím medikovaných krmiv jsou, jak již bylo výše uvedeno, dvě směrnice EU – Směrnice 90/167/EC pro vlastní medikovaná krmiva a Směrnice 2001/82/EC ve znění Směrnice 2004/28/EC (6) pro medikované premixy.
Medikované premixy (MP) směrnice EU 2001/82/EC definuje jako veterinární léčivé přípravky vyžadující registraci před uvedením na trh,

V legislativních ustanoveních je konstatováno, že medikovaná krmiva jsou určena výhradně pro hromadnou léčbu zejména infekčních onemocnění, resp. parazitárních a zánětlivých u potravinových zvířat. Z toho vyplývají přísná pravidla pro jejich použití, zejména s ohledem na zdraví lidí jako konzumentů živočišných potravin a přísná pravidla pro výrobce medikovaných krmiv, protože dle zákona o léčivech jejich výroba podléhá stejně přísným požadavkům jako výroba léčiv.

4.2.1 Legislativa a právní rámec uplatňovaný v současnosti v ČR v návaznosti na právní rámec EU

Definice medikovaných krmiv a transpozice EU legislativy do českého právního rámce se odráží v v §2 odst.2 b) zákona č.378/2007 Sb. „za veterinární léčivé přípravky se považují medikovaná krmiva a nepovažují se za ně doplňkové látky". Medikovaná krmiva jsou v souladu se Směrnicí. 2001/82/EC, ve znění pozdějších doplňků, Článek 1, bod 6, který je přenesen do českého zákona – zák. č.378/2007 Sb. o léčivech v České republice považována za léčiva.
Na zákonné normy navazují prováděcí předpisy jako vyhláška 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv (pravidla pro správnou výrobní a distribuční praxi) – zejména Správná výrobní praxe (SVP) pro medikovaná krmiva – Část pátá §29 a Část třetí (obecná pravidla SVP) vyhlášky (19). Aplikace je podle zákona závazná (povinná).

4. 2. 1. 1 Pravidla pro správnou výrobní praxi

Pravidla pro správnou výrobní praxi jsou v ČR upravena §73 odst.2 a §64 zákona č.378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (zákon o léčivech) a prováděcím předpisem je zde vyhláška 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv, kde je správné výrobní praxi (SVP) pro medikovaná krmiva věnována Část pátá §29 a Část třetí (obecná pravidla SVP) vyhlášky.
Podle Směrnice 90/167/EEC výrobce medikovaných krmiv (MK) v České republice (EU) musí mít pro výrobu MK licenci, vydanou kompetentní autoritou – Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv. Výrobce musí splňovat požadavky Směrnice 90/167/EEC, která je v ČR přenesena do zákona č.378/2007 Sb. o léčivech a souvisejících vyhlášek, zejména vyhlášky č.229/2008 Sb. (pravidla správné výrobní a distribuční praxe pro léčiva – SVP a SDP) a vyhl. č.54/2008 Sb. o předepisování, ve znění pozdějších předpisů (20) a vyhl.č. 344/2008 Sb. o používání, předepisování a výdeji léčivých přípravků při poskytování veterinární péče (21).

Základní principy pro výrobce MK:

- odpovídající prostory
- odpovídající zařízení, jeho kvalifikaci a validaci (homogenita a křížová kontaminace) – dekontaminační program
- dostatečný počet zaměstnanců s náležitou kvalifikací
- dokumentaci, jako jsou SOP (Standardní operační postup) a záznamy o šarži
- propouštění MK do oběhu kvalifikovanou osobu (= manažer pro medikovaná krmiva)

Podle České legislativy je pro výrobce MK povinné mít kvalifikovanou osobu (QP), odpovědnou za výrobu a propouštění šarží MK, odebírání a skladování vzorků MK, homogenitu a křížovou kontaminaci, SOP systém, záznamy o šarži atd.

Zařízení pro výrobu MK musí odpovídat všem požadavkům na výrobu krmiv – zde je návaznost na Nařízení č.183/2005/EC (22). Pro výrobu MK lze použít pouze krmiva nebo jejich kombinace, které jsou v souladu s ustanoveními Community (v ČR zák.č. 91/1996 Sb. o krmivech, ve znění pozdějších předpisů a souvisejících vyhlášek) (23).

5. Rizika vyplývající z používání medikovaných krmiv s ohledem na zdraví lidí

Otázky bezpečnosti, stejně jako u všech veterinárních léčiv jsou i u medikovaných krmiv zaměřeny na bezpečnost pro zvíře (pacienta), ale je nutno pomýšlet rovněž na rizika spojená s použitím takové medikace pro zdraví lidí. Zde lze vymezit několik nejzásadnějších oblastí identifikovaných rizik: pro bezpečnost uživatele, pro bezpečnost konzumenta a také rizika s ohledem na vznik a vývoj rezistence.
Tato rizika mohou být spojována jak s přímou expozicí přípravkům při zacházení s nimi, tak přímým kontaktem se zvířaty léčenými či preventivně ošetřovanými medikovanými krmivy s přítomností antimikrobik (kde může docházet k přenosu bakterií nesoucích determinanty rezistence), tak v případě nepřímé expozice konzumenta, který může být vystaven působení reziduí látek, které přetrvaly v živočišných produktech po ošetření zvířete, nebo může být exponován mikroorganizmům, které se nacházejí v těchto živočišných produktech a nesou již výše zmiňované genetické determinanty rezistence.

5.1 Rizika pro bezpečnost uživatele

Zde se zejména jedná o expozici farmářů a zaměstnanců mícháren, neboť při výrobě medikovaných krmiv jsou lidé vystaveni kontaktu, expozici léčivých látek – mnohdy velmi koncentrovaných i prašných součástí krmiva. Proto jsou do textů veterinárních léčivých přípravků (zde premixů či prášků pro perorální medikaci) uváděna zvláštní opatření určená osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům, nebo přicházejí s přípravkem do kontaktu. Při nakládání s takovým veterinárním léčivým přípravkem by měly být používány osobní ochranné prostředky, které snižují riziko expozice, včetně opatření při nežádoucí kontaminaci skládající se z ochranných pomůcek (brýle, rukavice, respirátor) a jsou rovněž definovány přesné pokyny pro postupy, kdy dojde k nezamýšlenému kontaktu, alergizaci atp. Používání medikovaných krmiv z pohledu rizik pro zdraví lidí může mít závažné důsledky zejména po expozici inhalací, ale také po kontaktu s kůží či očima a to zejména u lidí s přecitlivělostí (alergií) na určité účinné látky.

5.2 Rizika v důsledku expozice prostřednictvím potravního řetězce

Expozice mikroorganizmům nesoucím geny rezistence jako zpracovatel, prodejce a následně také konzument kontaminovaných produktů živočišného původu.

5.2.1 Rizika pro bezpečnost konzumenta

Z pohledu bezpečnosti pro konzumenta je zcela zásadní, aby medikovaná krmiva a veterinární léčivé přípravky (VLP)sloužící k jejich přípravě spadala pod legislativu zabývající se léčivy. U všech veterinárních léčivých přípravků (a tedy i těch, které budou v praxi sloužit pro přípravu medikovaného krmiva) je totiž nutno doložit dostupná data v souladu s Vol 8 Notice to applicants (24) a předložit data týkající se farmakokinetiky, farmakodynamiky a deplece reziduí.
Farmakologicky účinné látky obsažené ve veterinárních léčivých přípravcích registrovaných pro podání druhům zvířat určeným k produkci potravin musí být zařazeny v tabulce I: Povolené látky, přílohy nařízení č.37/2010/ES a mít platné MRL (maximální limity reziduí) nebo v této tabulce musí být indikováno, že není potřeba pro danou látku stanovit MRL. MRL musí být stanoveny pro všechny cílové druhy, pro něž je přípravek registrován. Tato pravidla platí i pro účinné látky obsažené v léčivech v lékové formě premix či perorální prášek. V případě pomocných látek (excipiens, adjuvans, nosiče) musí být i zde posouzen tzv. status MRL a tyto jsou buď klasifikovány v tabulce I: povolené látky bez nutnosti stanovit MRL, nebo jsou tyto látky zařazeny na tzv. „Out of Scope list“(25) tj. spadají mezi substance nenáležející do rámce rozsahu nařízení ES 470/2009, či jsou klasifikovány jako látky s přiděleným „E“ číselným kódem jako potravinové doplňky.
Studie deplece reziduí mají být provedeny s dotčeným přípravkem (v případě úplných žádostí) a mají pokrýt tzv. nejhorší scénář, ke kterému může v praxi dojít tzn. maximální dávka (perorální podání), maximální doba podávání, cílové druhy, pro které je přípravek registrován.
V případě, že je uskutečněna registrace např. pro perorální prášek a žadatel předloží žádost o rozšíření registrace na lékovou formu premix nebo se jedná o generickou žádost v souladu s článkem 13 směrnice 2001/82/EC ve znění 2004/28/EC, je potřebné v souladu s platnou legislativou doložit příslušnou ekvivalenci, případně dostatečně odůvodnit, že není potřebné doložit bioekvivalence (Exemptions from BE EMEA/CVMP/016/00 Rev 2 (26) nebo doložit dle pokynu průkaz bioekvivalence.

Výše uvedená data po jejich komplexním posouzení vedou ke stanovení bezpečné ochranné lhůty, která by měla zajistit, že nebudou přítomna rezidua v množstvích ohrožujících zdraví konzumenta.
Všechna uvedená opatření a posouzení v rámci registračního řízení směřují ke snížení rizik v důsledku expozice reziduím antimikrobik a následné možnosti ovlivnění střevní či jiné rezidentní mikroflóry. V případě premixů jsou v praxi kritické případy, kdy nebyla dodržena ochranná lhůta, nebo kdy došlo k předávkování v takovém rozsahu, že schválená ochranná lhůta nemohla zajistit, že v potravinách nezůstala určitá rezidua léčiv, která byla použita v chovech zvířat určených produkci potravin živočišného původu. Určitá rizika v tomto ohledu mohou rovněž plynout z tzv. křížové kontaminace.

5.3. Rizika v důsledku přímého kontaktu se zvířaty ošetřovanými antimikrobiky

Další složkou řetězce, kterou je nutné posoudit z pohledu nebezpečí rezistence, je chovatel a přímý kontakt s nemocnými zvířaty, či zvířaty klinicky zdravými se subklinickou formou onemocnění, nebo se zcela zdravými zvířaty kolonizovanými však již bakteriemi nesoucími geny rezistence. Bylo prokázáno, že úměrně zvyšujícímu se selekčnímu tlaku v důsledku používání antimikrobik vzrůstá rovněž riziko, že v chovu budou přítomny kmeny nesoucí geny rezistence na antibiotika. Klíčovým faktem je skutečnost, že může docházet ke ko-selekci rezistence mezi antibiotiky, kdy určujícím faktorem nemusejí být pouze antimikrobika v daném chovu používaná, ale rovněž další účinné látky antibiotické povahy a někdy dokonce i látky neantibiotické povahy, např. oxid zinečnatý (Moodley, A.et al., 2011)(27) či látky dezinfekční (Russell, A.D., Hugo,W.B., Ayliffe, G.A.J., 1999) (28).

5. 4 Rizika selekce rezistence v důsledku poddávkování

V případě nemocných zvířat dochází často ke stavům, kdy příjem potravy zvířaty je omezen a zvířata spíše přijímají vodu a jiné tekutiny. Z tohoto pohledu je používání medikovaných krmiv velmi rizikové, neboť dochází většinou k výraznému poddávkování v důsledku sníženého příjmu potravy. Poddávkování pak nejenže vede k nedostatečnému terapeutickému účinku, ale je zejména u vybraných antimikrobik, jejichž účinek je závislý především na koncentraci, rizikové i z pohledu selekce rezistentních kmenů.

Příkladem může být uvedení indikace, kdy není léková forma premix pro medikaci krmiva vhodná – MMA syndrom prasnic (mastitis, metritis, agalakcie). V takovém případě je léčebná indikace s použitím premixu nevhodná, neboť po propuknutí klinických příznaků prasnice postižené MMA již bývají ve stavu, kdy jsou vysoké teploty, je omezen příjem potravy a je proto doporučena terapie injekčními přípravky – i s ohledem na rychlost nástupu hladin ATB a na šance na vyléčení postižené prasnice – proto léková forma premix není vhodná pro léčbu těchto stavů. Pokud bychom v tomto případě zvažovali preventivní podání, aby nedošlo ke vzplanutí MMA, bylo by potřebné vymezit, kdy začít s medikací, jakými dávkami a v jakém dávkovacím režimu, jak léčbu individualizovat, jak zajistit dostatečný přísun krmiva.
Co se týče účinku preventivní medikace, tak ten není optimální, protože v období největšího rizika je krmná dávka silně redukována. Spolehlivost účinnosti perorální aplikace je sporná, a to nejen na sníženou dávku přijímaného krmiva, ale i z důvodu, že mnoho prasnic špatně chutnající nebo neobvyklé přísady do krmiva odmítá.

Při zvážení výše uvedených rizik je v současnosti stále větší důraz kladen na uplatňování zásad antibiotické politiky, které by v důsledku měly vést k minimalizaci nejen rizik, ale i případných následků plynoucích z používání veterinárních léčiv.

6. Uplatňování antibiotické politiky – požadavky na bezpečné a účinné používání

Používání ATB ve veterinární medicině, se stejně jako v humánní medicině, řídí zásadami ATB politiky, a to především s ohledem na trvalý nárůst rezistence. Na rozdíl od humánní medicíny jsou antimikrobiální léčiva ve veterinární léčbě používaná vyjma individuální terapie i pro tzv. hromadné použití prostřednictvím medikovaných krmiv, obsahující převážně antibiotika a antiparazitika, méně antiflogistika, zejména v produkci prasat a drůbeže.Tyto způsoby aplikace vyžadují přísné předpisy pro výrobu a používání, aby bylo zajištěno správné dávkování a podávání léčivého přípravku a aby nedocházelo k poškozování zdraví lidí prostřednictvím reziduí veterinárních léčiv nebo šířením rezistentních bakteriálních kmenů.
V souladu se schválenými indikacemi mohou být v současnosti v zemích EU antibiotika podávána ve veterinární medicíně terapeuticky nebo preventivně. Při prevenci jsou podávány většinou nižší dávky po delší dobu, ne však déle než 28 dnů.
Při volbě určitého premixu s obsahem antimikrobiální/ch látek/látky sloužících k výrobě medikovaných krmiv určených k léčbě či prevenci, musí být uplatňovány zásady antimikrobiální terapie. K těmto zásadám zejména náleží

- určení původce infekčního onemocnění a stanovení jeho citlivosti na podávané antibiotikum, či kombinaci antibiotik,
- vhodný výběr způsobu aplikace dle stavu pacientů a příjmu, resp. omezenému nebo zastavenému příjmu potravy, kdy se upřednostní vodorozpustná forma veterinárního léčivého přípravku v pitné vodě či forma injekční,
- definice dávky a doba podávání, včetně vhodné indikace.

6.1 Prevence (profylaxe a metafylaxe) vs. léčba

Zejména v minulosti veterinární léčivé přípravky ve formě premix byly schvalovány se širokými indikacemi, mnohdy zahrnujícími léčebné i preventivní podání, což mohlo v řadě případů v praxi vést k nadužívání takových léčiv a medikaci krmiv i tam, kde nebyla z hlediska nutnosti léčba antimikrobikem nezbytná.
Léčebné použití veterinárního léčivého přípravku je použití v léčbě zvířete nebo skupiny zvířat vykazující klinické příznaky infekčního onemocnění, naproti tomu prevence je vnímána jako ošetření zvířat, která jsou či byla v kontaktu s klinicky nemocnými jedinci, aby se předešlo rozvinutí klinické formy onemocnění i u těchto zvířat a zabránilo se tak dalšímu šíření nákazy. Přítomnost onemocnění musí být potvrzena na úrovni stáda/hejna, pro které je medikace určena (EMA/CVMP/414812/2011, 18 July 2011)(29).
Dalším kritickým místem spojeným především se systémem preventivního podání je vymezení doby podávání. V ČR bylo v rámci zodpovědného přístupu k používání veterinárních léčiv s obsahem antimikrobik stanoveno, že maximální dobu podávání je nutno časově ohraničit a že přípravek by neměl být podáván déle než 21 dnů. Takováto pravidla však v EU kontextu nejsou vždy uplatňována. Recentním příkladem diskuse mezi členskými státy, s ohledem na dobu preventivního podávání premixu ve smyslu kontinuálního podávání, je postup referral pro přípravky obsahující tiamulin v lékové formě premix, kde byla odsouhlasena členskými státy doba kontinuálního podávání maximálně 4 týdny, tj. 28 dnů.
V rámci mezinárodních procedur registrace léčiv dochází i v současnosti k případům, kdy není doba podání přesně vymezena a objevují se formulace jako: „doba podání do skončení období rizika“. Zejména se lze s takovými údaji setkat u generických žádostí, kde referenční přípravek je staršího data registrace a pochází ze země EU, kde toto pravidlo omezeného časového podání není definováno. V souladu s platnou legislativou EU tak platí, že generický přípravek má být zaregistrován ve shodě s referenčním přípravkem, tak jak je současně

registrován v RMS-Reference Member State (není-li uvedeno jinak) a je tedy velmi obtížné při stávající legislativě pravidlo na národní úrovni beze zbytku uplatňovat.

6.2 Aktuální náhled na uplatňování pravidel antibiotické politiky pro používání medikovaných krmiv v EU

27. října 2011 byl schválen Evropským parlamentem dokument, kde je deklarováno, že Evropská komise by měla připravit legislativní návrhy pro postupné zastavení profylaktického používání antimikrobik v chovech hospodářských zvířat. V dokumentu se rovněž zdůrazňuje, že chov hospodářských zvířat a intenzivní chov ryb by se měl spíše než na profylaktické používání antimikrobik soustředit na posílení a zlepšení hygienických opatření, ustájení a optimalizovanou chovatelskou praxí spolu s přísnými preventivními opatřeními v rámci zajištění biobezpečnosti a to zejména ve skupinovém odchovu mladých zvířat. (European Parliament Resolution of 27 October 2011 on the public health threat of antimicrobial resistance (30). Nutné je dodržení správné výrobní praxe, tzn. míchání v za tímto účelem certifikovaných míchárnách – obdoba výroben léčiv, následná kontrola zamíchanosti, sledování spotřeby krmiva léčených zvířat a vedení záznamu o použití léčiv, což by mělo pomoci veterinární službě při uplatňování ATB politiky u hromadného použití léčiv.
Evropská komise vydala recentní doporučení o výzkumné iniciativě společného plánování „Antimikrobiální rezistence – nová hrozba pro lidské zdraví“ ze dne 27.října 2011, kde uvádí, že „antimikrobiální rezistence způsobená rostoucí odolností vůči antimikrobiálním léčivům představuje jednu z největších hrozeb, která v 21.století začala ohrožovat lidské zdraví. Zde se uvádí, že míra rezistence vůči jednomu antibiotiku v některých evropských zemích překračuje 40-50%, a že zneužívání antibiotik při chovu hospodářských zvířat zvyšuje riziko šíření rezistentních mikroorganismů na člověka prostřednictvím konzumace potravin. Proto doporučení přeshraniční spolupráce je zde uváděno jako zásadní, neboť zvyšující se rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům není záležitostí jednotlivých zemí, ale představuje hrozbu pro veřejné zdraví v celosvětovém měřítku.“ (Doporučení Komise ze dne 27.10.2011 (31). Toto recentní doporučení Komise podporuje pozici ČR k zařazení medikovaných krmiv mezi léčiva s celou lékovou legislativou jako podmínkou správného používání a veterinárních léčiv v oblasti antibiotické terapie a je plně v souladu s diskutovanou směrnicí 90/167/EHS.
Pro podporu zařazení medikovaných krmiv do kategorie veterinárních léčiv hovoří i doporučení EMA, týkající se používání makrolidů, linkosamidů a streptograminů (MLS) u potravinových zvířat s ohledem na rozvoj rezistence a vlivu na lidské zdraví i zdraví zvířat (EMA/CVMP/741087/2009) (32). Makrolidy a linkosamidy používané v léčbě infekčních onemocnění u potravinových zvířat a jsou určeny i pro hromadnou aplikaci, patří mezi kriticky, resp. vysoce významná antibiotika dle seznamu WHO, kde jsou antibiotika rozdělena do skupin na základě závažností infekcí, pro která jsou doporučena a zda je nebo není alternativa pro léčbu infekčních nemocí (WHO, 2007) (33).
V současnosti se očekává stanovisko Evropské komise, která by měla prezentovat nejen strategii se zásadními pilíři, ale i podrobný plán věcný a časový, jehož primárním cílem by mělo být udržitelné používání antimikrobik v obou sférách medicíny – humánní i veterinární. Stanovisko má být prezentováno na EU Antibiotic Awareness Day 18. 11. 2011.(34).

6.3 Uplatňování pravidel antibiotické politiky pro používání medikovaných krmiv v ČR – příklad skupiny MLS a pleuromutilinů a přístupu k registraci a používání premixů pro medikaci krmiv v evropském kontextu

Skupina antibiotik MLS je široce používána v humánní medicíně primárně pro léčbu respiratorních infekcí, kožních infekcí a infekcí genitálního traktu a zároveň jsou to antibiotika volby v léčbě humánních infekcí vyvolaných zástupci *Campylobacter* spp. a multi-rezistentních infekcí vyvolaných kmeny *Salmonella* spp. EMA/CVMP/SAGAM/2009 (32).
V současné době je skupina antibiotik MLS zastoupena v řadě autorizovaných medikovaných premixů v EU a to dokonce i v kombinacích s dalšími antibiotiky, se širokými indikacemi a často i s dlouhou dobou podávání od 4 do 5 týdnů.
V České republice mají platnou registraci medikované premixy s účinnými látkami patřícími do této skupiny významných antibiotik. Ze skupiny makrolidů jsou to antibiotika tilmicosin, tylosin a tylvalosin, která jsou účinnými látkami medikovaných premixů pro prasata pro léčebné i preventivní použití s maximální dobou podání 21 dnů. O používání těchto účinných látek v praxi hovoří data o spotřebách ve formě premixů určených k medikaci krmiv. S výjimkou účinné látky tylosin došlo v meziročním porovnání k poklesu spotřeb v objemech účinných látek (kg).

Spotřeba premixů s obsahem makrolidů a linkosamidů (kg účinné látky) v ČR: meziroční porovnání 2009 – 2010

Účinná látka	**2009**	**2010**
LINKOSAMIDY	109,28	55,87
Lincomycin	109,28	55,87
MAKROLIDY	2081,99	2171,256
Tylvalosin	21,292	60,73
Tylosin	1336,4	1553,118
Tilmicosin	724,296	557,4

Další skupinou zvlášť důležitých antibiotik jsou pleuromutiliny (tiamulin a valnemulin) pro léčbu zejména dysenterie prasat zapříčiněné původcem *Brachyspira hyodysenteriae* a dalších infekcí prasat. U pleuromutilinů je pozorován dlouhodobý trend nárůstu rezistence, zvýšení MICs tiamulinu a valnemulinu u izolátů brachyspir z prasat, nedostatek vhodných antibiotik proti tomuto onemocnění a výskyt rezistence k alternativním antibiotikům jako jsou makrolidy a linkosamidy (EMACVMP/SAGAM/ 2011) (35). Nutnost takových úvah je podložena konkrétními daty a odbornými pracemi.
V ČR byl již diagnostikován multirezistentní izolát *Brachyspira hyodysenteriae* z farmy prasat (Sperling D, Smola J, Čížek A, 2001) (36).
Proběhlo řízení referral zaměřené na sjednocení dávky, způsobu a doby podávání, indikace, cílových druhů a ochranných lhůt napříč členskými státy EU pro přípravky obsahující tiamulin v lékové formě premix s dvěma sílami Denagard 20 mg/g a 100 mg/g premix pro medikaci pro prasata, drůbež a králíky. I přes rozsáhlé odborné diskuse nakonec bylo dosaženo konsensu a vznikly harmonizované texty k výše uvedeným přípravkům. Postupně by měly být dle těchto textů rovněž harmonizovány i generické přípravky. Až budoucnost ukáže, zda všechny odsouhlasené parametry skutečně vedly nejen k pouhé harmonizaci, ale

zda rovněž přispěly ke zlepšení použití předmětných přípravků po stránce bezpečnosti a účinnosti.
Medikované premixy obsahující valnemulin byly autorizovány centralizovanou procedurou, tzn., že je platná pro všechny členské státy i pro Českou republiku. Jedná se o premixy ECONOR 1%. 10% a 5%. Dalším premixem registrovaným centralizovanou procedurou pro všechny členské státy včetně ČR je AIVLOSIN 42,5 mg/kg a 8,5mg /g premix pro medikaci krmiva pro prasata obsahující účinnou látku tylvalosin.

7. Kontrola a řízení rizik prostřednictvím inspekční a dozorové činnosti

Zákon o léčivech stanovuje, že medikovaný premix může být použit pouze pro výrobu medikovaných krmiv u výrobců, kteří splňují předepsané podmínky.
Řádné dodržování relevantních předpisů, uvedených v předchozím textu sub. 3.1 a 4.2.1.1 v praxi, je průběžně kontrolováno systémem dozoru, který mimo jiné je zaměřen také specificky na oblast medikovaných krmiv a otázky navazující na používání veterinárních léčivých přípravků v těchto krmivech.

7.1 Systém dozoru

Systém pro schvalování a pravidelné inspekce – každý výrobní provoz musí být schválen národní autoritou (založeno na podání žádosti, poskytnutí dokumentace, výsledku inspekce, která předchází schválení výrobního provozu) odpovědnou za veterinární léčiva. Schválený výrobce (s licencí) je po schválení pravidelně inspektován nejméně 1x za dva roky (interval nikdy nepřekročí tři roky). Obvykle jsou inspekce jednodenní, u větších výrobců dvoudenní. Během inspekce jsou obvykle probrány všechny hlavní části SVP pro MK (prostory pro skladování medikovaných premixů, výrobu medikovaných krmiv a skladování vzorků, výrobní zařízení, jištění kvality, dokumentaci, záznamy o šarži a propouštění šarže, školení a kvalifikace zaměstnanců, validaci technologie, kontrolu křížové kontaminace, homogenita, výsledky analýz vzorků, frekvence vzorkování a další).
Výrobci MK jsou povinni hlásit (čtvrtletně) množství vyrobeného medikovaného krmiva a spotřebu medikovaných premixů (aktivní substance) kompetentnímu úřadu (ÚSKVBL) v ČR.

Kvalita medikovaných premixů je kontrolována v rámci národního market surveillance programu – každý produkt s registrací je vzorkován inspektory NCA (národní kompetentní autority) a analyzován OMCL (Official Medicines Control Laboratory) laboratoří, frekvence vzorkování závisí na analýze rizika a kolísá mezi 3 – 8 roky.

7.1.1 Povolení k výrobě medikovaných krmiv a dozor nad výrobci MK

V současné době jsou všechna medikovaná krmiva vyráběna výhradně průmyslovým způsobem (u komerčních výrobců medikovaných krmiv), a na farmy dodávána v hotovém stavu. Nicméně legislativa umožňuje, aby povolení k výrobě medikovaných krmiv získal i farmář, který chová zvířata a kdy součástí hospodářství je zařízení na výrobu medikovaných krmiv. I v tomto případě však musí farmář zajistit dodržení všech podmínek, které souvisí s kvalitou medikovaných krmiv, musí mít vhodné zařízení, které zajistí odpovídající homogenitu (distribuci léčivé látky v krmivu) a zabrání křížové kontaminaci mezi jednotlivými výrobami, musí vést příslušné záznamy a související dokumentaci, zajistit propouštění každé šarže kvalifikovanou osobou.

Medikovaná krmiva jsou připravována a vydávána pouze na předpis veterinárního lékaře dle vyhlášky o předepisování léčiv 54/2008 Sb., a vyhotovení předpisu pro výrobu medikovaného krmiva stanoví pokyn ÚSKVBL (INS/VYR-MK-01/2010) (37).

7.1.2 Aplikace léčiv na farmě a možnosti dozoru

Jinou možností hromadné aplikace je používání léčivých přípravků ve formě pulvis, tato léčiva mohou být aplikována buď přímo (na žlab), nebo mohou být zamíchána do krmiva, např. formou medikačních vozíků nebo pomocí malých míchaček na krmiva, případně aplikována do rozvodných systémů vody (vodorozpustné prášky) V tomto případě však musím mít chovatel souhlas příslušné Krajské veterinární správy, která ve svém rozhodnutí stanoví podmínky, za kterých může chovatel dané zařízení provozovat.

7.1.3 Monitorování kvality medikovaných krmiv

V rámci registračního řízení je vždy posuzována kvalita medikovaného premixu a jeho vlastnosti související se zamícháním do krmiva, s možnou granulací medikovaného krmiva. Žadatel o registraci je povinen předložit příslušné stabilitní studie, a to jak vlastního medikovaného premixu, tak jeho směsi s krmivem a v případě granulace i stability medikovaného krmiva po granulaci.
Granulace medikovaného krmiva je poměrně náročný proces, kdy dochází k zvlhčení krmiva a jeho následnému lisování za vysoké teploty (teplota závisí na vlhkosti a tlaku, může být až 80°C), za vzniku granulí/pelet. Granulování představuje největší riziko ovlivnění stability účinné látky, podmínky granulace se mohou výrazně lišit v závislosti na nastavení příslušného zařízení.
Každý výrobce medikovaných krmiv je povinen v rámci kontroly výroby medikovaných krmiv odebírat vzorky každé šarže a uchovávat je minimálně 5 měsíců po skončení exspirace daného medikovaného krmiva, minimálně jednou ročně je povinen provést analytickou kontrolu vyráběných medikovaných krmiv a ověřit, že obsahuje deklarované množství účinné látky a dále ověřit, že křížová kontaminace nepředstavuje riziko pro bezpečné použití následně vyráběného krmiva (v optimálním případě kontaminace méně než 0,1%). Výsledky ukazují, že kvalita medikovaných je na uspokojivé úrovni, více než 80% výsledků dokládá dodržení požadovaných parametrů.
Vedle kontroly prováděné výrobcem medikovaných krmiv, provádí ÚSKVBL nezávislou kontrolu kvality medikovaných krmiv zaměřenou především na stabilitu léčivých látek citlivých na podmínky zpracování, především amoxicilin v jeho neobdukované podobě. Výsledky analýz ukazují, že granulace medikovaného krmiva, které obsahuje nechráněnou molekulu účinné látky, vede k výraznému poklesu obsahu účinné látky, přibližně v polovině případů je pokles okolo 20%, v některých případech dosahuje pokles až 50%. Na základě těchto výsledků bude nezbytné přehodnotit podmínky registrace medikovaných premixů a u některých omezit jejich použití pouze pro výrobu sypkých forem medikovaného krmiva.
Výsledky monitoringu za roky jsou v následující tabulce a grafu.

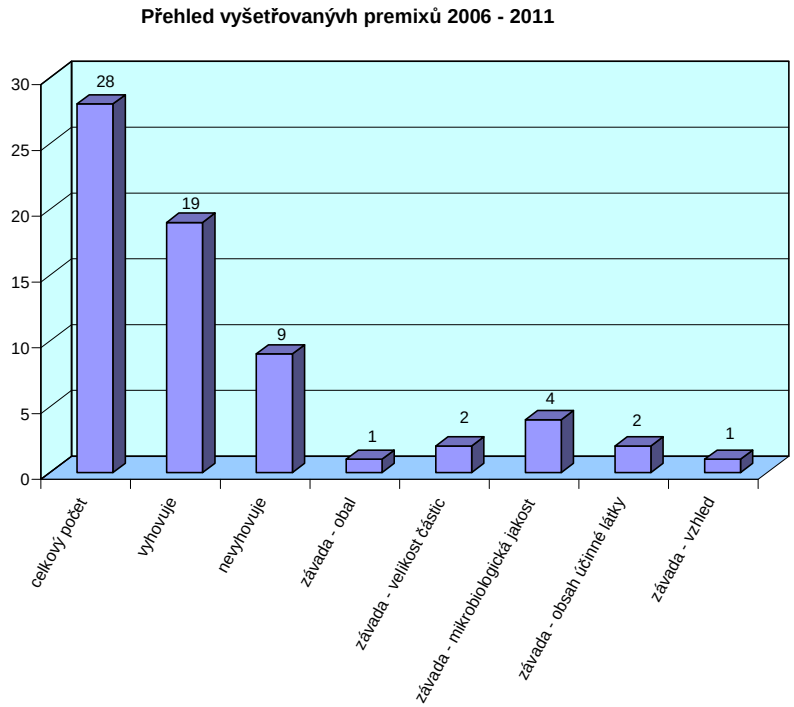
Výsledky analýz granulovaných medikovaných krmiv odebraných u výrobců medikovaných krmiv v letech 2007-2011

	celkem	CTC	Amox.	Dox.
2007 – 10/2011	**60**	**33**	**17**	**10**
Vyhovuje (±10 %)	**29**	**12**	**8**	**9**
pokles (±10–20%)	**8**	**5**	**3**	**0**
Nevyhovuje (± 20%)	**23**	**16**	**6**	**1**

Zkratky :

CTC (chlortetracyklin), Amox (amoxicilin), Dox (doxycyklin)

Přehled vyšetřených premixů v letech 2006 - 2011



7.2 Sledování spotřeb

7.2. 1 Data o spotřebách antimikrobiálních látek ve VLP v rámci EU

Česká republika v recentním období spolupracovala v rámci projektu ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) s dalšími 8 členskými státy EU, které mají k dispozici data o spotřebách antimikrobních látek i retrospektivně, na analýze vývoje spotřeb ve spojení s analýzou stavů populace hospodářských zvířat. V září 2011 byla publikována zpráva na webovém portálu Evropské lékové agentury EMA, která podává informace z oblasti spotřeb, trendů a uvádí rovněž harmonizovanou metodiku, kterou by mohlo být v nejbližší budoucnosti možné využít při rozšíření projektu o další členské státy (38).

V rámci mezinárodního programu ESVAC byly vytvořeny jednotné templáty pro sběr dat, tak aby mohla být data dále podrobně analyzována, což povede k získání co nejvěrohodnějších a srovnatelných údajů v rámci členských států EU, která budou moci sloužit jako podklady pro analýzu rizik spojených s používáním antimikrobních látek u zvířat a to především v oblasti dopadů na vznik a vývoj rezistence. V následující tabulce jsou uvedena data o spotřebách za léta 2005 - 2009, která byla publikována pro 9 členských států a umožňují tak srovnání postavení ČR ve spotřebě účinných látek antimikrobní povahy ve VLP.

Spotřeba v tunách v období 2005 - 2009

Country	2005	2006	2007	2008	2009
Czech Republic (CZ)	91	100	88	95	82
Denmark (DK)	111	114	119	117	130
Finland (FI)	14	14	15	17	17
France (FR)	1,322	1,260	1,346	1,188	1,064
Netherlands (NL)	508	544	589	526	514
Norway (NO)	6	6	6	6	6
Sweden (SE)	16	17	17	16	15
Switzerland (CH)[1]	-	68	72	73	70
United Kingdom (UK)	445	403	395	381	403
Total	**2,514**	**2,527**	**2,649**	**2,420**	**2,301**
Total (without CH)	**2,514**	**2,459**	**2,577**	**2,347**	**2,231**

7.2. 2 Data o spotřebách antimikrobiálních látek ve VLP na národní úrovni

Data z ČR jsou v posledních letech každoročně publikována ve Věstníku ÚSKBL (45) a v posledních dvou letech jsou dostupná také na webových stránkách Ústavu (39).

Data o prodejích předložená v těchto výše uvedených publikačních zdrojích byla získána od distributorů a výrobců medikovaných krmiv, kteří jsou schváleni v souladu se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb. k 1.1.2010 v počtu celkem 176 subjektů (108 distribučních skladů, 68 výrobců medikovaných krmiv).

Spotřeba antimikrobik v lékové formě premix pro ČR za období 2005 – 2010
je uvedena v následujících tabulkách.

Antibiotika

	2005 [kg]	2006 [kg]	2007 [kg]	2008 [kg]	2009 [kg]	2010 [kg]
Amfenikoly	-	-	*181,14*	*138,03*	*62,61*	*171,76*
Aminoglykosidy	*252,48*	*300,67*	*0*	*0*	*43,39*	*36,49*
Diterpeny	*2 791,04*	*1 620,61*	*1 578,88*	*1 345,83*	*1 288,89*	*1577,9*
Linkosamidy	*645,33*	*248,9*	*460,84*	*170,77*	*109,28*	*55,87*
Makrolidy	*5 008,23*	*4 901,15*	*4 520,52*	*3 029,65*	*2 081,99*	*2171,26*
Penicilinová	*1 446,25*	*2 688,45*	*4 805,25*	*3 811,41*	*3 433,39*	*2750,7*
Polypeptidy	-	*154,25*	*6,23*	*171,49*	*135,23*	*154,138*
Tetracykliny	*9 517,09*	*11 841,53*	*13 879,92*	*10 293,58*	*8 349,23*	*6823,1*
Celkem:	***19 660,42***	***21 755,56***	***25 432,78***	***18 960,75***	***15 504,01***	***13 741,23***

Chemoterapeutika

	2005 [kg]	2006 [kg]	2007 [kg]	2008 [kg]	2009 [kg]	2010 [kg]
(Fluoro)Chinolony	*165,64*	*159,27*	*25,03*	*2,45*	*0*	*0*
Sulfonamidy	*3 326,44*	*4 665,15*	*9 368,09*	*5 261,25*	*5 435,62*	*3 290,86*
Celkem:	***3 492,08***	***4 824,42***	***9 393,12***	***5 263,70***	***5 435,62***	***3 290,86***

Co se týká spotřeby antimikrobních léčiv v lékové formě premix v krmných směsích došlo:

- k poklesu spotřeby o 11,37 % u antibiotik,
- k poklesu spotřeby téměř o 40 % u tzv. chemoterapeutik (dnes již pouze skupina sulfonamidů),
- k poklesu u antiparazitik v lékové formě premix o 25 %,

Tento trend koreluje s celkovým evropským trendem, kdy se spotřeba léčiv určených pro hromadnou/skupinovou medikaci spíše přesouvá do oblasti registrovaných veterinárních léčivých přípravků určených pro medikaci pitné vody.
Byl zaznamenán určitý nárůst u oxidu zinečnatého o 5,43 %

V detailním komentáři k trendům a vývoji v oblasti spotřeb premixů lze dále uvést:

- po registraci účinné látky florfenikol nárůst spotřeb amfenikolů, pokles v roce 2009 je možné přisuzovat registraci florfenikolů i v lékové formě plv.,
- diterpeny (pleuromutiliny), kromě maxima ve spotřebách v roce 2005, relativně stabilní spotřeby (substance valnemulin, tiamulin),
- linkosamidy – trend pokles spotřeby (substance linkomycin, používán samostatně nebo v kombinaci se spektinomycinem),
- makrolidy (zejména tylosin a tilmikosin, výrazný trend – pokles spotřeby za období posledních 5 let),
- peniciliny (v současnosti pouze substance amoxicilin, markantní nárůst spotřeby s kulminací 2007, dále pak klesající tendence – je otázkou, zda v důsledku vyšší preference vodorozpustných forem VLP v posledních letech),

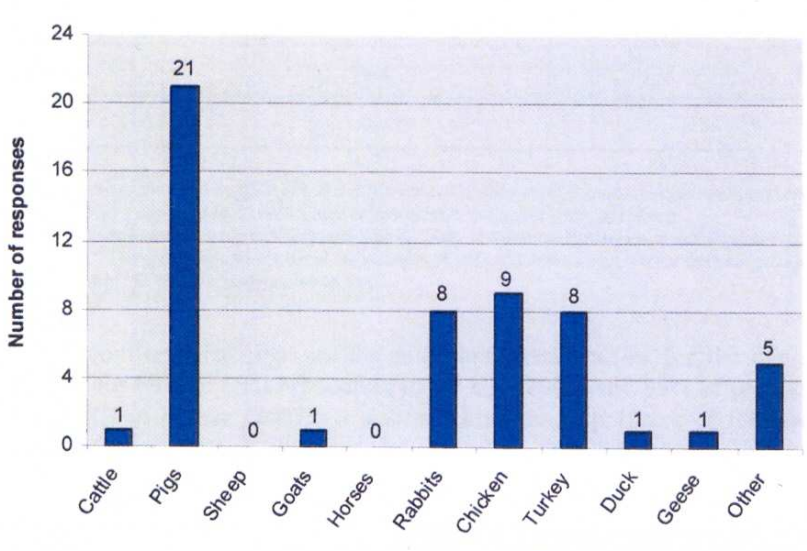
- polypeptidy (pouze substance colistin) nástup od roku 2006 (otázkou zůstává, zda nenahradil růstový stimulátor Zn bacitracin), stabilní spotřeba,
- tetracykliny (převažují substance chlortetracyklin, méně oxytetracyklin), vzestupný trend do roku 2007, kdy spotřeba dosáhla maxima, následně pokles,
- Prodej jediného VLP – premixu, který obsahoval účinnou látku ze skupiny fluorochinolonů se snižoval od roku 2005 do roku 2008 a od roku 2009 se tento premix přestal na území ČR zcela prodávat (opět se lze důvodně domnívat, že enrofloxacin v této lékové formě je nahrazen přípravky medikovanými prostřednictvím pitné vody).

7.2.3 Data o spotřebách v kontextu používání látek v lékové formě premix a cílových kategorií zvířat

V lékové formě premix jsou registrovány pro český trh VLP se substancemi : amoxicilin, kolistin, tetracyklinová antibiotika jsou zastoupena molekulami oxytetracyklinu, chlortetracyklinu a doxycyklinu, pleuromutiliny (diterpeny) zahrnují tiamulin a valnemulin, linkosamidy jsou reprezentovány linkomycinem, makrolidy tylosinem, tilmikosinem a tylvalosinem, trimetoprim je používán v kombinaci se sulfonamidy (sulfadiazin a sulfadimidin), skupinu amfenikolů zastupuje účinná látka florfenikol a jediným zástupcem fluorovaných chinolonů je enrofloxacin (kde však v posledních dvou letech jsou nulové prodeje).

Pokud se týká indikací a druhů zvířat, jsou to především potravinová zvířata a z nich hlavně prasata a drůbež, pro která jsou častou formou orálního způsobu léčby medikovaná krmiva.
Graf převzatý ze zprávy SANCO (Directorate General for Health&Consumers) (10) ukazuje zastoupení druhů zvířat, u kterých je nejčastěji používaná hromadná aplikace léčiv formou medikovaných premixů v EU. Jsou to především prasata, drůbež, a to jak kur domácí, tak krůty, dále jsou to králíci, a ostatní druhy zvířat jako lovná zvěř, ryby a kožešinová zvířata. Poměrové zastoupení relevantních druhů a kategorií zvířat, kterým jsou aplikována medikovaná krmiva v ČR koreluje s evropskými údaji.

Graf převzatý ze zprávy SANCO o zastoupení druhů zvířat u hromadné aplikace VLP



ČR zcela převažuje spotřeba pro prasata, následovaná spotřebou u drůbeže (brojleři, krůty), u nosnic je limitováno tím, zda má příslušná účinná látka MRL nejen pro tkáně, ale rovněž pro vejce, následuje skot. Zejména u drůbeže dochází u vybraných účinných látek ke stále většímu rozšíření podání prostřednictvím medikované pitné vody, kde jsou využívány jiné lékové formy než premix.

8. Diskuse:

Předmětná studie se zabývá problematikou vhodného zařazení medikovaných premixů, resp. medikovaných krmiv do legislativy EU.
Všechny argumenty vznesené v této studii směřují k podpoře stávajícího legislativního stavu ohledně zařazení medikovaných krmiv mezi léčiva.
V současné době Evropská komise považuje medikovaná krmiva za krmivo, nikoli léčivo, přičemž vychází z toho, že směrnice 2001/82 medikovaná krmiva nezahrnuje, ale snaží se je EK definovat pod krmivářskou legislativou. Jediným argumentem pro toto zařazení je tedy nepřítomnost definice medikovaných krmiv jako léčiv ve směrnici o léčivech.
Hlavními důvody revize předmětné směrnice 90/167 je dlouhá doba od jejího vydání, mírný pokles spotřeby medikovaných krmiv, jak vyplývá z údajů ESVAC, rozdíly v implementaci v jednotlivých členských zemích a ve způsobech předepisování. Není tedy plně v souladu s volným pohybem zboží a s tím, že mají mít farmáři srovnatelné produkční podmínky. Jedním z cílů revize bude regulovat i jiné způsoby používání léčiv ve směsi s krmivy (pulvis).
Na jednání HMA WGEO, ve Varšavě v říjnu 2011 (11) bylo konstatováno, že např. v Nizozemsku v září letošního roku zastavili výrobu medikovaných krmiv z důvodů problémů kontaminace (2,5%). To je ostatně v souladu s uveřejněnou zprávou, že Nizozemsko plánovalo zákaz používání medikovaných krmiv od dubna 2011 v úsilí redukovat celkové použití antibiotik u hospodářských zvířat (Burch, D., 2011) (40).
Podle zkušeností z ČR jsou při perorálním podání veterinární léčivé přípravky (VLP) používány jak pro individuální aplikaci, tak pro skupinovou aplikaci dvě zcela principiálně rozdílné metody podávání: v pitné vodě a v krmivu.
Podání v pitné vodě, zvláště v případě antimikrobních látek, se jeví jako mnohem lepší metoda, obzvláště v případech akutních onemocnění. Příjem v krmivu i ve vodě klesá se závažností onemocnění. Pokles v příjmu při podání v krmivu je obvykle mnohem vyšší než pokles v příjmu při podání ve vodě v akutní fázi při vypuknutí onemocnění. Podle našeho názoru, podání v pitné vodě dovoluje lepší zacílení a více efektivní a bezpečnou léčbu a předchází více poddávkování v důsledku příjmu nedostatečné dávky.
Hromadná medikace prostřednictvím perorálního podání antimikrobních látek zvířatům je obecně považována za velmi problematickou cestu léčby s ohledem na vývoj antimikrobní rezistence.
V současné době je v ČR 68 registrovaných medikovaných premixů, které obsahují celkem 16 účinných látek (nebo jejich kombinací).
Dle zkušeností s praxi v předepisování medikovaných krmiv v rámci ČR, veterinární léčiva (zvláště antimikrobní), podávaná perorálně prostřednictvím medikovaného krmiva, jsou v mnoha případech používána namísto správné chovatelské praxe. Pro další typy perorálního podání (použití v pitné vodě, individuální použití v krmivu) lze předpokládat, že situace pro tyto metody aplikace bude velmi podobná.
Česká republika zakázala off-label použití medikovaných premixů. Vždy je nutno vystavit předpis pro výrobu medikovaných krmiv. Navzdory tomuto opatření, zavedeném v r.2003, je možno se stále ještě setkat s případy nesprávného použití/zneužití medikovaných premixů a medikovaných krmiv.

Jedna z velmi důležitých otázek, týkající se diskuse perorálního podávání VLP je rozhodovací proces pro volbu nejpřijatelnější/nejvhodnější terapie a to jak z pohledu volby účinné látky, tak z pohledu volby lékové formy. Bohužel, ekonomický tlak u potravinových zvířat, posunuje rozhodnutí o výběru léčiv z profesionální úrovně v mnoha případech na ekonomickou bázi a otázka, jako cena léčivého přípravku ochranná lhůta, nebo přání chovatele / vlastníka stáda či hejna hrají důležitou roli při rozhodování, jaký přípravek bude nakonec použit (Pokludová, L., Bureš, J. CEVC, 2010) (41) Je proto nezbytné zlepšit znalosti jak veterinárních lékařů, tak chovatelů/ vlastníků zvířat o možných následcích. Za nezbytné lze rovněž považovat posílení odborné role veterinárního lékaře a jeho postavení v celém procesu zacházení s veterinárními léčivými přípravky. K tomuto směřují především odborné akce konané z iniciativy ÚSKVBL a zacílené jak na chovatele, tak ve spolupráci s Komorou veterinárních lékařů na veterinární lékaře. ÚSKVBL rovněž pravidelně pořádá semináře pro výrobce léčiv a medikovaných krmiv, držitele rozhodnutí o registraci a pro distributory. V rámci Národního antibiotického programu a jeho Akčního plánu z r. 2011 jsou vymezeny nejdůležitější oblasti, které by měly být pokryty v antibiotické politice státu v rámci veterinární medicíny (NAP, 2011) (42).
Perorální aplikace VLP přináší specifická rizika s ohledem na nežádoucí účinky. V praxi, v ČR, to znamená toxikace vyplývající z interakcí léčiv podaných prostřednictvím medikovaných krmiv s rezidui jiných léčiv/krmných aditiv přítomných v medikovaném krmivu. K takovýmto situacím dochází v případech, kdy se při výrobě stala chyba a/nebo v důsledku křížové kontaminace. Nejvážnější případy byly zaznamenány u krůt a prasat.
Čištění/křížová kontaminace a homogenita jsou dva základní problémy, které vyžadují vysoký stupeň úředního dohledu při výrobě /uvolnění medikovaných krmiv na trh. Pravidla a požadavky na čištění homogenizátorů/transportních cest a pro zabránění křížové kontaminace musí být mnohem přísnější pro medikovaná krmiva, pro jejichž výrobu jsou používány veterinární léčivé přípravky, než je tomu ve srovnání s krmnými aditivy.
V EU je rovněž platný úplný zákaz používání stimulátorů růstu od 1.1. 2006. Dopady takového opatření jsou shrnuty např. v práci Marshallové a Lewyho (2010) (43). Právě na příkladu zákazu stimulátorů růstu lze doložit, jaké jsou následky takového opatření nejen po stránce biologické (stav rezistence, možnost využití alternativních jiných metod stimulace růstu a udržení určitého zdravotního stavu stáda), ale rovněž dopady ekonomické. Recentní práce přinášejí důkazy, že lze navrhnout opatření, která vykompenzují snížení používání hromadné medikace (GAO, 2011) (44)

9. Závěr

- (hromadné) perorální podání veterinárních léčivých přípravků je nedílnou součástí moderního intenzivního zemědělství, které je, alespoň prozatím, nenahraditelným způsobem podání veterinárních léčiv zvířatům,

- takové podání však přináší vyšší hladinu závažných rizik (např. rezistenci na antimikrobika, rizika reziduí, nežádoucí reakce), což ospravedlňuje vyšší úroveň dohledu,

- když je rozhodnuto o použití substance, legislativa by měla zajistit, že takové rozhodnutí je profesionální, je vedeno především odborným posouzením a vede k výběru nejbezpečnější a nejefektivnější dosažitelné léčby,

- je žádoucí široká analýza zvyklostí v předepisování v EU, budoucí opatření by měla zajistit, že použití veterinárních léčivých přípravků je založeno na profesionálním a

vědeckém základě a ekonomické faktory nediktují primárně výběr přípravku, který má být použit. Ekonomická hlediska a mezinárodní obchod s živočišnými komoditami však nemůže být opomíjen a proto by měl být kladen důraz nejen na racionální používání hromadné medikace (případně ve výsledku snížení spotřeb antimikrobik), ale také nutnost propagace alternativ jak z oblasti veterinárních léčiv (vakcinace, antiflogistika), tak z dalších navazujících oblastí, včetně krmivářství.

Na úplný závěr bychom chtěli zdůraznit, že s medikovanými krmivy by mělo být v EU zacházeno jako s léčivy s vysokou úrovní dohledu nad jejich výrobou, uvolněním na trh a správným použitím. Legislativa v oblasti veterinárních léčivých přípravků poskytuje dostatečné množství nástrojů, které přispívají k udržitelnému bezpečnému a účinnému používání medikovaných krmiv.

Použitá legislativa a literatura

1. Council Directive 90/167/EEC laying down the conditions governing the preparation, placing on the market and use of medicated feedingstuffs in the Community, resp.

   Směrnice Rady ze dne 26.března 1990, kterou se stanoví podmínky pro přípravu, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv ve společenství 90/167/EHS

2. Revision of the medicated Feed directive 90/167/EEC – Exchange of views on different policy options, dokument pro jednání EK, únor r.2010

3. Pozice ČR pro jednání v pracovním orgánu EK - revize směrnice 90/167/EC, SVS ČR, 23.09.2011

4. Zákon č.378/2007 Sb., ze dne 6.prosince 2007 o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)

5. Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products

6. Directive 2004/28/EC amending Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products

7. Impacts of antimicrobial growth promoter in Denmark.

   WHO international review panel's evaluation of the termination of the use of antimicrobial growth promoters in Denmark, Foulum, Denmark, 2002

8. Aarestrup, F. M., V. F. Jensen, H. D. Emborg, E. Jacobsen, and H. C.Wegener. 2010. Changes in the use of antimicrobials and the effects on productivity of swine farms in Denmark. Am. J. Vet. Res. 71:726–733.

9. Skřivanová, E. Antibakteriální účinky mastných kyselin a jejich využití v prevenci gastrointestinálních infekcí v chovech hospodářských zvířat. Habilitační práce, Brno 2011.

10. Evaluation of the EU Legislative Framework in the Field of Medicated Feed, Final Report, 2010 kterou připravilo FCEC (Food Chain Evaluation Consortium),

    European Commission DG SANCO.

11. Holý, J. Zpráva z jednání 10th Meeting of Working group of enforcement officers (HMA WGEO) říjen 2011, nepublikováno

12. Council Directive on the approximation of the laws of the Member States relating to veterinary medicinal products (81/851/EEC)

13. NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 470/2009, kterým se stanoví postupy Společenství pro stanovení limitů reziduí farmakologicky účinných látek v potravinách živočišného původu, kterým se zrušuje nařízení Rady (EHS) č. 2377/90 a kterým se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004

14. NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 37/2010 o farmakologicky účinných látkách a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu

15. NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 178/2002, kterým se stanoví obecné zásady a požadavky potravinového práva, zřizuje se Evropský úřad pro bezpečnost potravin a stanoví postupy týkající se bezpečnosti potravin

16. NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1831/2003 o doplňkových látkách používaných ve výživě zvířat

17. Informace MZe (2006) o zásadách Codex Alimentarius – správná praxe pro krmiva

18. Code of practice on good animal feeding CAC/RCP 54-2004 http://www.fao.org/docrep/012/i1379e/i1379e06.pdf

19. Vyhláška č. 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv (pravidla pro správnou výrobní a distribuční praxi.

20. Vyhláška č. 54/2008 Sb., o způsobu předepisování léčivých přípravků, údajích uváděných na lékařském předpisu a o pravidlech používání lékařských předpisů

21. Vyhláška č. 344/2008 Sb., o používání, předepisování a výdeji léčivých přípravků při poskytování veterinární péče

22. Regulation (EC) No 183/2005 of the EUROPEAN PARLIMENT and of the COUNCIL laying down requirements for feed hygiene

23. Zákon 91/1996 SB., ze dne 15.března 1996 o krmivech

24. Notice to applicants and Guideline – Veterinary medicinal products –

Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-8/index_en.htm

25. Substance considered as not falling within the scope of Regulation (EC) No 470/2009, with regard to residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004958.pdf

26. Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004305.pdf

27. Moodley, A., Saxmose Nielsen S., Guardabassi L.,Effects of tetracycline and zinc on selection of methicillin-resistant
Staphylococcus aureus (MRSA) sequence type 398 in pigs, Veterinary Microbiology 152 (2011) 420–423

28. Russell A.D., Hugo W.B., Ayliffe G.A.J., Disinfection, Preservation ans Sterilization, 3rd edition, Blackwell Science, 1999

29. Veterinary Medicines and Product Data Management EMA/CVMP/414812/2011, 18 July 2011, Question and answer on the CVMP guideline on the SPC for antimicrobial products (EMEA/CVMP/SAGAM/383441/2005)

30. EUROPEAN PARLIMENT : Public health threat of antimicrobial resistence, 27 October 2011
http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2011-0473+0+DOC+XML+V0//EN&language=EN

31. Doporučení Evropské komise ze dne 27.10.2011 o výzkumné iniciativě společného plánování „Antimikrobiální rezistence-nová hrozba pro lidské zdraví“. V Bruselu dne 27.10.2011 K(2011) 7660 v konečném znění

32. Reflection paper on the use of macrolides, lincosamides and streptogramins (MLS) in foo-producing animals in the European Union : development of resistance and impact on human and animal health. EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009

33. WHO(2007).“Critically Important Antimicrobials for Human Medicine : Categorization for the Development of Risk Management Strategies to contain Antimicrobial Resistance due to Non-Human Antimicrobial Use Report of the Second WHO Expert Meeting Copenhagen, 2007

http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/antimicrobials_human.pdf

34. EU Antibiotic Awareness Day 18.11.2011

http://ecdc.europa.eu/en/EAAD/Pages/Home.aspx/

35. EMA/CVMP/SAGAM/435644/2011 : Concept paper on Use of pleuromutilins in food-producing animals in the EU : development of resistence and impact on human and animal health

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/10/WC500116978.pdf

36. Sperling D, Smola J, Cizek A. Characterization of multiresistant Brachyspira hyodysenteriae isolates from Czech pig farms. Vet.Rec.2001,168:215.doi10.1136/vr.c4247

37. Pokyn ÚSKVBL/INS/VYR-MK-01/2010 o způsobu vyplnění předpisu pro výrobu medikovaných krmiv a kontaktní adresy pro jejich zasílání příslušné KVS s platností od 1.listopadu 2010

38 Sledování spotřeby veterinárních antimikrobiotik, ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&mid=WC0b01ac0580153a00

39. Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

www.uskvbl.cz.

40. Burch, David : Medicated feed premixes – is carryover in feed really a problem?, Jan 2011.

http://www.pigprogress.net/weblog/pig-health/

41. Pokludová L, Bureš J. Decisions driving prescription of antimicrobials in practice, Central European Veterinary Congress, 2010, Brno, Czech Republic, oral presentation

42. Akční plán Národního antibiotického programu, 2011

http://www.szu.cz/tema/prevence/akcni-plan-nap?source=rss

43. Marshall B.M., Levy S.B., Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health; Clinical Microbiology Reviews, Oct. 2011, p. 718-733

44. GAO 2011 Anonymus, ANTIBIOTIC RESISTANCE Agencies Have Made Limited Progress Addressing Antibiotik Use in Animals, Highlights of GAO-11-801, a report to the Ranking Member, Committee on Rules, House of Representatives, Sept 2011,

45. Věstník ÚSKVBL č. 4, 2011 Spotřeba antibiotik a antiparazitik ve veterinární medicíně v ČR v letech 2003 – 2010

46. Council Regulation (EEC) No 2377/90 for establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstaffs of animal origin

SUMMARY

A critical area of antibiotic use in veterinary medicine is the administration of antimicrobial drugs in a form of medicated feed, when the whole groups or even complete flocks or herds of animals are treated. Worldwide pressure of human medicine representatives and organisations looking after health protection of consumers of animal origin foodstuffs is aimed at a reduction in use of antibiotics in this dosage form.

Objectives of the study have been as follows:

1) to present an overview on the current situation in the area of the use of medicated feeds in food producing animals and to summarize the current legislative regulation;

2) to make reference to risk resulting from that mass administration of drugs for health of people as consumers, breeders, workers in animal feed-producing industry and simultaneously to emphasize a significance of inspection and supervisory activity over the use of medicated feeds in the Czech Republic;

3) to draw attention to legislative measures for the use of antibiotics that are the most frequently administered substances through medicated feeds both in the European Community and in the Czech Republic in conjunction with the enforcement of the rules of antibiotic policy for the use of medicated feeds;

4) based on collection of data about veterinary medicinal products consumption to demonstrate growing consumption of antimicrobial drugs in relation to the population of animals held and to express a recommendation for their rationalization and reasonable lowering of the use and consequently to reduce risks of possible drug residues resulting from the use of medicated feeds in food producing animals for man as the consumer of food of animal origin.

The main task of presented study is to support the position of the Czech Republic during negotiations on inclusion of medicated feeds into the category of veterinary medicinal products manufactured and authorized for marketing according to medicinal substances law.

Based upon the indicated risks connected with the mass administration of drugs via the medicated feeds it is in conclusion formulated the recommendation, that the medicated feeds should be treated like medicines with a high level of supervision over their manufacture, release for marketing, and proper use. The legislation in the field of veterinary medicinal products could provide a sufficient number of tools which would contribute to sustainable, safe and efficient use of the medicated feeds.

Použité zkratky

Zkratka	***Celý název***
ATB	Antibiotika
COPA COGECA	Committee of Professional Agricultural Organisations General Committee for Agricultural Cooperation in the European Union
CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
DG SANCO	Directorate General for Health &Consumers
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EEC	European Economic Community
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European Medicines Agency
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FEFAC	European Feed Manufactures‘ Federation
FVE	Federation of Veterinarians of Europe
GMP	Good Manufacturing Practice
HMA	Heads of Medicines Agencies
HMA WGEO	Heads of Medicines Agencies Working Group of Enformcement Officers
IFAH	International Federation for Animal Health
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
MRL(s)	Maximum Residue Limit(s)
PI	Package insert
SAGAM	Scientific Advisory Group On Antimicrobials
SPC	Summary of Products Characteristics
SVS	Státní veterinární správa
ÚSKVBL	Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv
VCIA	Veterinary Critically Important Antimicrobials
VICH	International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products
WHO	World Health Organization