

I

(Actos cuya publicación es una condición para su aplicabilidad)

REGLAMENTO (CE) N° 2821/98 DEL CONSEJO

de 17 de diciembre de 1998

por el que se modifica la Directiva 70/524/CEE sobre los aditivos en la alimentación animal, en lo que respecta a la revocación de la autorización de determinados antibióticos

EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Vista el Acta de adhesión de 1994 y, en particular, su artículo 151, en relación con el apartado 4 de la letra E del título VII del anexo XV del Acta,

Vista la Directiva 70/524/CEE del Consejo, de 23 de noviembre de 1970, sobre los aditivos en la alimentación animal ⁽¹⁾, y, en particular, el apartado 3 de su artículo 11,

Vista la propuesta de la Comisión,

(1) Considerando que, de conformidad con lo dispuesto en el anexo XV del Acta de adhesión, se ha autorizado al Reino de Suecia a mantener hasta el 31 de diciembre de 1998 la legislación vigente en ese país en materia de prohibición de aditivos pertenecientes al grupo de antibióticos en la alimentación animal; que el 2 de febrero de 1998, el Reino de Suecia presentó solicitudes de adaptación, acompañadas por dictámenes científicos circunstanciados, con respecto a los antibióticos avilamicina, bacitracina-cinc, flavofosfolipol, ardacina, avoparcina, espiramicina, fosfato de tilosina y virginamicina; que la Comisión está obligada a adoptar una decisión sobre las solicitudes de adaptación presentadas por el Reino de Suecia antes del 31 de diciembre de 1998;

(2) Considerando que, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 11 de la Directiva 70/524/CEE, todo Estado miembro puede suspender provisionalmente la autorización de empleo de cualquiera de los aditivos de la Directiva si comprueba, con posterioridad a la adopción de las disposiciones de que se trate y basándose en nuevos datos o en una nueva evaluación de los datos disponibles, que ese aditivo presenta peligros para la salud humana, para la sanidad animal o para el medio ambiente;

(3) Considerando que, con posterioridad a la fecha de vencimiento de la excepción de que gozaba la República de Finlandia en virtud del Acta de adhesión, este país prohibió el empleo en su territorio del fosfato de tilosina y de la espiramicina en la alimentación animal a partir del 1 de enero de 1998, basándose en los motivos que había comunicado el 12 de marzo de 1997 en virtud de las obligaciones que se derivan del Acta de adhesión;

(4) Considerando que el Reino de Dinamarca prohibió el 15 de enero de 1998 el empleo en su territorio de la virginamicina en la alimentación animal; que, el 13 de marzo y el 1 de abril de 1998, informó de ello a los demás Estados miembros y a la Comisión detallando los motivos por los que tomó esta decisión;

(5) Considerando que, en virtud de la letra e) del artículo 3 *bis* de la Directiva 70/524/CEE, no se autoriza el empleo de las sustancias que, por motivos serios de salud humana o sanidad animal, deban reservarse para un uso médico o veterinario;

(6) Considerando que, el 30 de enero de 1997, se revocó la autorización de la avoparcina ⁽²⁾, un antibiótico del grupo de los glucopéptidos, como medida precautoria de carácter cautelar; que, antes del 31 de diciembre de 1998, la Comisión debe reexaminar esta prohibición basándose en los resultados obtenidos por las diferentes investigaciones sobre la inducción de resistencia provocada por el empleo de antibióticos, especialmente los glucopéptidos, y por el programa de vigilancia de la resistencia microbiana en los animales a los que se suministran antibióticos, que debe ser desarrollado, entre otros, por los responsables de la puesta en circulación de los aditivos en cuestión; que, dado que la Comisión no dispone de nuevos datos, no procede reexaminar la prohibición;

⁽¹⁾ DO L 270 de 14. 12. 1970, p. 1; Directiva cuya última modificación la constituye la Directiva 98/19/CE de la Comisión (DO L 96 de 28. 3. 1998, p. 39).

⁽²⁾ Directiva 97/6/CE de la Comisión, de 30 de enero de 1997, por la que se modifica la Directiva 70/524/CEE del Consejo sobre los aditivos en la alimentación animal (DO L 35 de 5. 2. 1997, p. 11).

- (7) Considerando asimismo que, el 12 de enero de 1998, se decidió no prorrogar la autorización de la ardacina ⁽¹⁾, otro antibiótico del grupo de los gluco péptidos, como medida precautoria hasta que no se conozcan los resultados de las investigaciones que aún deben efectuarse sobre la avoparcina;
- (8) Considerando que la Comisión ha preguntado al Comité científico de alimentación animal si conviene reservar el empleo del fosfato de tilosina y de la espiramicina a la medicina veterinaria por motivos serios de salud humana o sanidad animal; que, previo estudio de los motivos de Finlandia para prohibir el uso de estos macrólidos como aditivos, dicho Comité señala, en su dictamen de 5 de febrero de 1998, que los datos presentados no evidencian de manera suficiente que la utilización de los macrólidos como aditivos para la alimentación animal presente un riesgo significativo para la salud humana o la sanidad animal y que, a falta de datos experimentales suficientes sobre la epidemiología y la difusión de la resistencia bacteriana a los macrólidos, no hay motivos para prohibir el uso de estas sustancias como aditivos;
- (9) Considerando, no obstante, que el Comité reconoce que la utilización más amplia de los macrólidos como aditivos en los piensos contribuirá, a largo plazo, a una selección total de bacterias resistentes más importante de lo que sería si los macrólidos sólo se utilizasen para la terapia veterinaria; que, por otro lado, el Comité reconoce que la probabilidad de que se transfieran enterococos resistentes o genes de resistencia *erm* del animal al ser humano será más elevada cuanto mayor sea la prevalencia de los enterococos resistentes en los animales; que el Comité opina que la posibilidad de que el aumento del reservorio de resistencias de los animales suponga un riesgo real para el ser humano no está ni demostrada ni excluida, pero que, según el, cabe esperar que se demuestre la existencia de un riesgo real;
- (10) Considerando que el Comité científico de alimentación animal resalta, además, que casi todos los enterococos aislados en cerdos resistentes a la tilosina son resistentes también a la eritromicina, un antibiótico de la familia de los macrólidos importante en la medicina humana; especialmente para el tratamiento de las infecciones respiratorias; que también señala que, si bien Finlandia no ha investigado la resistencia cruzada a las lincosamidas y a las estreptograminas, según la literatura la resistencia a los macrólidos de los enterococos está codificada frecuente o principalmente por diferentes genes *erm* que también confieren la resistencia a las lincosamidas y a la estreptogramina B; que habría un problema clínico en medicina humana si los enterococos resistentes a los macrólidos incluyesen también una resistencia importante a la estreptogramina B; que dos lincosamidas, la lincomicina y la clindamicina, se utilizan clínicamente en medicina humana; que dos estreptograminas, la pristinamicina y la combinación dalfopristina/quinupristina, son clínicamente importantes en medicina humana como último recurso para el tratamiento de los enterococos resistentes a la vancomicina;
- (11) Considerando que el Comité observa también que algunas experiencias en ratones han demostrado que puede haber transferencia *in vivo* de la resistencia a la eritromicina de los enterococos a otras bacterias; que, por otro lado, precisa que los enterococos procedentes de animales y resistentes a la eritromicina podrían colonizar a los seres humanos en un período más o menos largo o transferir sus genes de resistencia a los macrólidos a la flora bacteriana humana, particularmente a bacterias humanas como los estafilococos o los entereptococos del grupo A, lo que se constituiría un problema clínico de medicina humana; ya sea directamente por ingestión, ya sea por intercambio de genes en el medio ambiente, pero que es imposible hacer una estimación de la frecuencia de tales transferencias;
- (12) Considerando que, atendiendo a todos esos elementos, la Comisión considera por su parte que bastan para justificar una prohibición; que procede evitar el riesgo de mermar la eficacia de medicamentos humanos como la eritromicina o, en su caso, la lincomicina, la clindamicina, la pristinamicina y la nueva combinación dalfopristina/quinupristina que probablemente se autorice en breve como medicamento humano, como consecuencia de la selección de resistencias cruzadas provocadas por el fosfato de tilosina y la espiramicina;
- (13) Considerando además que la espiramicina se utiliza en medicina humana y que, por consiguiente, las resistencias seleccionadas por su uso como aditivo aumentan el reservorio de resistencia a la espiramicina que podrían transferirse del animal al ser humano, lo que disminuiría la eficacia de la espiramicina en medicina humana;
- (14) Considerando que la Comisión ha preguntado al Comité científico de alimentación animal si los *E. laecium* y los estafilococos resistentes a la estreptogramina seleccionados por el empleo de la virginiamicina como factor de crecimiento presentan riesgos inmediatos para la sanidad pública o podrían presentarlos en el futuro si las estreptograminas tuviesen en el futuro una función preponderante en el tratamiento de infecciones humanas graves;
- (15) Considerando que, previo estudio de los motivos, dicho Comité señala en su dictamen de 10 de julio de 1998 que el empleo de la virginiamicina como factor de crecimiento no presenta peligros reales

⁽¹⁾ Directiva 97/72/CE de la Comisión, de 15 de diciembre de 1997, por la que se modifica la Directiva 70/524/CEE del Consejo sobre los aditivos en la alimentación animal (DO L 351 de 23. 12. 1997, p. 55).

- inmediatos para la sanidad pública en Dinamarca, ya que este país no ha presentado nuevos datos que demuestren la transferencia de la resistencia a la estreptogramina de organismos de origen animal a los organismos del tubo digestivo humano que, de producirse, restaría eficacia en el futuro a los medicamentos humanos; que el Comité subraya que, actualmente, no es necesario recurrir a las estreptograminas en Dinamarca para tratar las infecciones por enterococos y estafilococos dado que los medios terapéuticos existentes siguen siendo eficaces;
- (16) Considerando, no obstante, que el Comité admite que la existencia de un reservorio de genes de resistencia en la población animal constituye un riesgo en potencia para el ser humano; que, contrariamente a la Comisión, opina que no puede realizarse una evaluación completa de los riesgos sin tener datos cuantitativos del porcentaje de transferencia de las resistencias microbianas procedentes de fuentes animales;
- (17) Considerando además que el Comité está preocupado por el desarrollo de la resistencia a la vancomicina de los enterococos y de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina, que provocan cada vez más infecciones nosocomiales, especialmente en Estados Unidos y en el sur de Europa; que ello podría obligar a utilizar estreptograminas como último recurso para tratar esos gérmenes cuando se hayan hecho resistentes a los demás antibióticos;
- (18) Considerando igualmente que el Comité indica en su dictamen que todos los enterococos y estafilococos aislados en pollos y cerdos resistentes a la virginiamicina tienen resistencia cruzada a la pristinamicina utilizada en medicina humana o a la combinación dalfopristina/quinupristina, que está a punto de ser autorizada como medicamento humano;
- (19) Considerando que el Comité indica también que la transferencia del gen *sat A*, que confiere resistencia a la virginiamicina, se produce *in vitro* entre cepas isogénicas de *Enterococcus faecium*; que se han detectado *E. faecium* resistentes a la virginiamicina en el 22 % de los alimentos a base de carne de porcino y en el 54 % de los procedentes de aves de corral; que existen factores genéticos en la población humana que confieren resistencia a la virginiamicina y de los que se desconoce la prevalencia; que dos cepas de *E. faecium* resistentes a la virginiamicina y a la pristinamicina, una de ellas aislada en un productor holandés y la otra en sus aves de corral, tienen la misma huella genética; que, si bien un solo caso no permite generalizar lo que podría ser un ejemplo de la transferencia de enterococos resistentes del animal al ser humano, para la Comisión sí es una indicación que quizás confirmen otros casos en el futuro;
- (20) Considerando que, con posterioridad al dictamen del Comité, Dinamarca ha aportado en agosto de 1998 un nuevo elemento importante que demuestra una transferencia *in vivo* en condiciones experimentales del gen *sat A*, presente en un plásmido, entre cepas isogénicas de *E. faecium* en el tubo gastroentérico de ratas;
- (21) Considerando que, en esas condiciones, la comisión considera que debe evitarse correr el riesgo de mermar la eficacia de medicamentos humanos como la pristinamicina y la nueva combinación dalfopristina/quinupristina que está a punto de ser aprobada como medicamento humano, como consecuencia de la selección de resistencias cruzadas provocadas por la virginiamicina;
- (22) Considerando que la bacitracina-cinc; perteneciente al grupo de los polipéptidos cíclicos, también se utiliza en medicina humana, fundamentalmente para el tratamiento tópico de las infecciones de la piel y de las mucosas; que hay publicaciones que demuestran que también podría utilizarse para el tratamiento de los enterococos resistentes a la vancomicina, que suponen un problema clínico en medicina humana; que las resistencias seleccionadas como consecuencia de la utilización de la bacitracina-cinc como aditivo aumentan ineludiblemente el reservorio de las resistencias a la misma; que ello se infiere del hecho de que el porcentaje de *Enterococcus faecium* resistentes a la bacitracina-cinc es más alto en los pollos que han recibido bacitracina-cinc que en los que no la han recibido; que estas resistencias podrían transferirse del animal al ser humano y reducir la eficacia de la bacitracina-cinc como medicamento humano; que, por consiguiente, procede preservar la eficacia de la bacitracina-cinc en la medicina humana;
- (23) Considerando que, según las conclusiones de la conferencia de la Organización Mundial de la Salud celebrada en octubre de 1997 en Berlín, del Comité Económico y Social de las Comunidades Europeas, de la Oficina internacional de epizootias y de la conferencia sobre la amenaza microbiana celebrada en Copenhague en septiembre de 1998, la antibiorresistencia debe ser considerada un problema grave, complejo y de dimensión internacional; que, de acuerdo con las recomendaciones efectuadas en esas conferencias, es conveniente poner en marcha un sistema de vigilancia general de la resistencia microbiana ocasionada por el uso de antibióticos; que, por otra parte, procede atajar los fenómenos de resistencia que se producen no sólo en los hospitales sino también en la población;
- (24) Considerando que no es previsible que se autoricen medicamentos pertenecientes a nuevas clases de antibióticos a corto plazo; que, por lo tanto, resulta imperativo preservar la eficacia de los medicamentos humanos que resultan eficaces actualmente;

- (25) Considerando que uno de los medios para lograr ese objetivo, entre otras medidas que deben tomarse en relación con el empleo del medicamento humano, consiste en no incrementar el reservorio de resistencias de los animales, especialmente cuando esas resistencias puedan transferirse al ser humano y mermar así la eficacia de los medicamentos humanos; que existen numerosos datos científicos que demuestran esa transferencia no sólo en los organismos responsables de zoonosis sino también en los organismos comensales;
- (26) Considerando que uno de los medios para impedir este fenómeno, cuyo origen se encuentra en el empleo en la cría de animales de antibióticos que se administran como medicamentos veterinarios o como aditivos, es revocar la autorización de utilizar como aditivos los antibióticos autorizados como medicamentos humanos o de los que se sabe que seleccionan una resistencia cruzada a antibióticos utilizados en la medicina humana, reservando estas sustancias para los problemas de medicina humana;
- (27) Considerando que, en aras de la protección de la salud humana, conviene revocar la autorización de los antibióticos siguientes: bacitracina-cinc, espiramicina, virginiamicina y fosfato de tilosina;
- (28) Considerando que, atendiendo a los conocimientos científicos y técnicos actuales, los elementos presentados por el Reino de Suecia no justifican que se retire la autorización de los antibióticos monensina sódica y salinomicina sódica, pertenecientes a la familia de los ionóforos, dado que actualmente no se utiliza ningún ionóforo en medicina veterinaria o humana y que, según los conocimientos actuales, esas dos sustancias no seleccionan resistencia cruzada a antibióticos empleados en medicina humana o veterinaria;
- (29) Considerando que la prohibición de los antibióticos bacitracina-cinc, espiramicina, virginiamicina y fosfato de tilosina debe verse como una medida precautoria de carácter cautelar que podrá reconsiderarse a la vista de las investigaciones que se lleven a cabo y del programa de vigilancia puesto en marcha;
- (30) Considerando que, atendiendo a los conocimientos científicos y técnicos actuales, los elementos presentados por el Reino de Suecia tampoco justifican que se prohíba el antibiótico flavofosfolipol, perteneciente a la familia de los fosfoglucopeptidos, dado que actualmente no se utiliza ninguna sustancia de la misma familia en medicina veterinaria o humana y que, según los conocimientos actuales, el flavofosfolipol no selecciona resistencia cruzada a antibióticos empleados en medicina humana o veterinaria;
- (31) Considerando asimismo que, atendiendo a los conocimientos científicos y técnicos actuales, los elementos presentados por el Reino de Suecia no justifican que se prohíba el antibiótico avilamicina, perteneciente a la familia de las ortosomicinas, dado que actualmente no se utiliza ninguna sustancia de esa familia en medicina humana; que esta decisión se reconsiderará en función de los estudios complementarios que debe aportar el responsable de la puesta en circulación de la avilamicina en relación con los mecanismos de resistencia, el desarrollo de la resistencia en ciertos microorganismos, como, por ejemplo, *Enterococcus faecium*, y la eventual resistencia cruzada a la everninomicina, que está siendo desarrollada con vistas a su autorización en medicina humana, o a otras sustancias utilizadas en medicina humana que tengan el mismo punto de acción que la avilamicina;
- (32) Considerando que la decisión de no revocar las autorizaciones de la monensina sódica, de la salinomicina sódica, del flavofosfolipol y de la avilamicina deberá reconsiderarse en función de los resultados de los trabajos del grupo de trabajo sobre resistencia microbiana creado por el comité científico director;
- (33) Considerando que el Reino de Suecia debe aplicar en su totalidad la normativa comunitaria sobre el uso de aditivos en la alimentación animal después del 31 de diciembre de 1998;
- (34) Considerando que es preciso establecer un período transitorio para que los Estados miembros en los que uno o varios de los aditivos indicados en el artículo 1 se hallan autorizados actualmente puedan adaptarse a lo dispuesto en el presente Reglamento;
- (35) Considerando que, de conformidad con los procedimientos previstos en los artículos 23 y 24 de la Directiva 70/524/CEE, al no haber emitido dictamen alguno el Comité permanente de alimentación animal, la Comisión no ha podido adoptar las disposiciones que preveía aprobar,

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

Se suprimirán las inscripciones de los antibióticos siguientes en el anexo B de la Directiva 70/524/CEE:

- bacitracina-cinc,
- espiramicina,
- virginiamicina,
- fosfato de tilosina.

Artículo 2

Antes del 31 de diciembre de 2000, la Comisión reexaminará las disposiciones del presente Reglamento en función de los resultados:

- de las diferentes investigaciones sobre la inducción de resistencia provocada por el empleo de los citados antibióticos,
- y
- del programa de vigilancia de la resistencia microbiana en los animales a los que se administran antibióticos, que debe ser desarrollado, entre otros, por los responsables de la puesta en circulación de los citados aditivos.

Artículo 3

El presente Reglamento entrará en vigor el día de su publicación en el *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*.

Será aplicable a partir del 1 de enero de 1999.

No obstante, en el caso de un Estado miembro que, en la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento, no haya prohibido uno o varios de los antibióticos contemplados en el artículo 1 del presente Reglamento, con arreglo al Derecho comunitario, dicho antibiótico o antibióticos seguirán estando autorizados en dicho Estado miembro hasta el 30 de junio de 1999.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 17 de diciembre de 1998.

Por el Consejo
El Presidente
W. MOLTERER