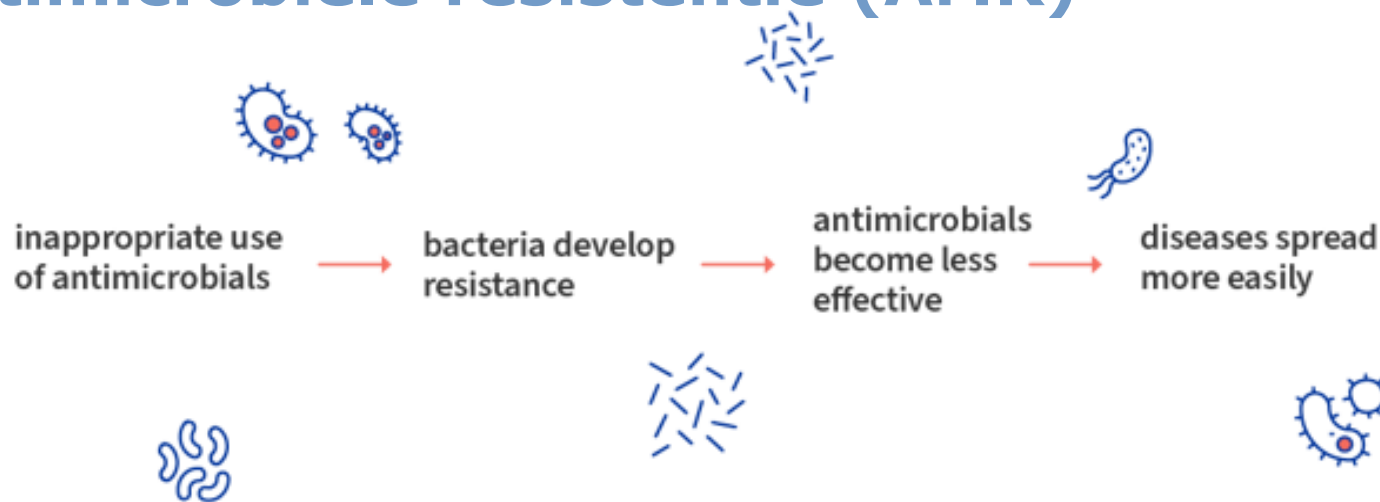


Gebruik van antibiotica bij proefdieren

Antimicrobiële resistentie (AMR)



Vijf redenen waarom de aanpak van AMR zo belangrijk is

1. Resistente bacteriën infecteren 800 000 mensen per jaar.
2. In 2020 stierven in Europa elke dag 100 mensen door AMR.
3. AMR komt voor bij dieren, voedsel, planten en het milieu.
4. De bestrijding van resistente bacteriën brengt aanzienlijke kosten met zich mee voor de gezondheidszorg.
5. AMR schaadt de economie.
6. Moeilijke (dure) behandeling of geen behandeling voor dieren met antibioticaresistente bacteriële infecties.

Aanbeveling van de Raad van de Europese Unie over het opvoeren van de EU-maatregelen voor de bestrijding van AMR in het kader van een "One Health"-aanpak (13 juni 2023)



Europees en nationaal AMR-beleid

[Verordening 2019/6](#) over diergeneesmiddelen

Sterke focus op strijd tegen AMR en verantwoord gebruik van antibiotica

Gewijzigd [koninklijk besluit van 21 juli 2016](#)

Voorwaarden voor het gebruik van geneesmiddelen door de dierenartsen en door de verantwoordelijken van de dieren

Meer informatie: [Regelgeving voor het gebruik van antibiotica bij dieren](#)



1. Proefdieren die ziek worden (al dan niet tijdens een proef) (1/2)

- Diagnose door een dierenarts Verordening 2019/6 artikel 105
- Gepaste behandeling wanneer antibiotica nodig is:
 - volgens samenvatting van de kenmerken van het product (SKP)
(artikel 106): **diersoort en indicatie**
 - of
 - als geen antibioticum vergund voor diersoort én indicatie, volgens regels 'cascade' (artikels 112, 113, 114)

**Niet-kritiek antibioticum = eerste keuze
maar vergund antibioticum (diersoort én indicatie)
heeft voorrang op cascade.**



1. Proefdieren die ziek worden (al dan niet tijdens een proef) (2/2)

Koninklijk besluit van 21 juli 2016:

voorwaarden gebruik **kritieke antibiotica** (critically important antibiotics, CIA)

(cf. bijlage 4: quinolones en cefalosporines 3e en 4e generatie)

⇒ al verplicht voor voedselproducerende (VP) dieren

⇒ ook VP proefdieren

⇒ **vanaf 1 september 2024** voor **alle** dieren

(voedselproducerende en niet-voedselproducerende dieren (NVP))



Artikel 67 en 69

Gebruik van een **kritiek antibioticum** moet worden **onderbouwd**:

- door een **antibioticagevoeligheidstest**;
- volgens de **bijsluiter en het farmacokinetiek/farmacodynamiek (PK/PD) profiel**.

Uitzonderingen: Zie beslissingsboom kritieke antibiotica



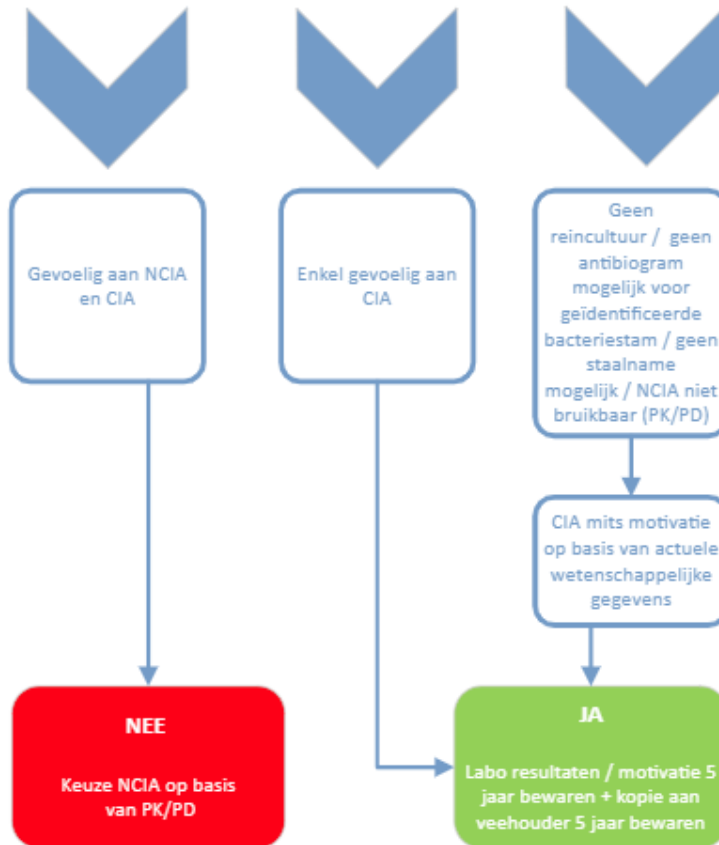
Mag ik een CIA toedienen, verschaffen of voorschrijven?

1. Klinisch onderzoek
2. bacteriële aandoening
3. staalname of autopsie
4. identificatie bacteriestam die vermoedelijke oorzaak is (labo conform art. 67(2))
5. antibiogram: CIA vs ≥ 7 NCIA ($\geq 5 \neq$ klassen) (labo conform art. 67(2))

Art. 67 van toepassing:
- voor alle voedselproducerende dieren
- niet voor intramammaire diergeneesmiddelen

Voorwaarden labo:
algemene kwaliteitsnorm behaald:

- voor het uitvoeren van testen (waaronder een ringtest) of;
- voor de staalname voor bacteriologisch onderzoek en de isolatie van bacteriën of;
- voor het uitvoeren van gevoeligheidstesten voor antibiotica, waarvan minstens één test werd geaccrediteerd (door BELAC of een gelijkaardige instelling).



Uitzondering 1:

labo resultaten beschikbaar bij zelfde dier(groep) bij zelfde indicatie (<6 maanden of <12 maanden): geen nieuwe analyse nodig

Uitzondering 2:

In uitzonderlijke gevallen, gemotiveerd door hoogdringendheid, kan een dierenarts onder zijn eigen verantwoordelijkheid, na een klinisch onderzoek een CIA aan een dier toedienen wanneer deze redenen heeft om aan te nemen dat dit CIA de enige behandeling is die levensreddend is of onherstelbare schade voorkomt. In parallel: analyses aanvragen en wanneer resultaten bekend zijn, therapie aanpassen conform voorwaarden in Art. 67



Voedselproducerende dieren (1/2)

Alleen voor vogels wordt er in de wetgeving een onderscheid gemaakt tussen voedselproducerend (VP) of niet-voedselproducerend (NVP):

[Animal Health Law](#) (Verordening 2016/429) artikel 4, definities:

9) '**pluimvee**': vogels die worden gekweekt of in gevangenschap worden gehouden voor:

a) de productie van

i) vlees;

ii) eieren voor consumptie;

iii) andere producten;

b) het uitzetten in het wild;

c) het kweken van vogels die worden gebruikt voor de onder a) en b)

genoemde

soorten productie;

10) '**in gevangenschap levende vogels**': andere vogels dan pluimvee die om andere dan de in punt 9 vermelde redenen in gevangenschap worden gehouden, waaronder vogels die voor voorstellingen, races, tentoonstellingen, wedstrijden, de kweek of de verkoop worden gehouden;

Andere dieren zoals **runderen, varkens** (geen onderscheid minipig of 'gewoon varken' in de regelgeving, en **kleine herkauwers** worden beschouwd als **voedselproducerend**.



Voedselproducerende dieren (2/2)

Konijnen: alleen voedselproducerend als ze in de voedselketen worden gebracht
→ geldt voor het hele leven van het konijn.

Laboratoria of proefdiercentra: konijnen niet in de voedselketen, '**geconsigneerde inrichtingen**' (Animal Health Law, definitie 48).

48) 'geconsigneerde inrichting': elke permanente, geografisch beperkte inrichting die op vrijwillige basis tot stand is gekomen en die is erkend met het oog op verplaatsingen, waar dieren:

- a) worden gehouden of gefokt met het oog op tentoonstellingen, onderwijs, de instandhouding van soorten of onderzoek;
- b) zijn ingesloten en afgezonderd van het omringende milieu;
- c) zijn onderworpen aan diergezondheidsbewaking en biobeveiligingsmaatregelen.

Geconsigneerde inrichting: meestal geen activiteit in de voedselketen.

Een veehouderij (runderen, varkens, kleine herkauwers, pluimvee) waar proeven worden georganiseerd:

- mogelijk een geconsigneerde inrichting;
- moet zich altijd houden aan voorwaarden 'exploitant in de voedselketen': deze dieren worden beschouwd als **VP**.



2. Proefdieren die behandeld worden met antibiotica als onderdeel van de proefopzet (1/2)



1. Geen gebruik antibiotica

2. Als antibiotica noodzakelijk is

a. Profylactisch:

Artikel 4: Definities: 16. 'profylaxe': de toediening van een geneesmiddel aan een dier of groep dieren voordat er klinische ziektesymptomen optreden, om te voorkomen dat een ziekte of infectie zich voordoet.

Artikel 107: Gebruik van antimicrobiële geneesmiddelen

1. Antimicrobiële geneesmiddelen worden niet routinematig toegepast, noch gebruikt om slechte hygiëne, ondermaatse veehouderijpraktijken, gebrekkige verzorging of wanbeheer van landbouwbedrijven te compenseren

3. Antimicrobiële geneesmiddelen worden niet gebruikt voor profylaxe, behalve in **uitzonderlijke** gevallen, voor de toediening aan een **individueel** dier of een **beperkt aantal dieren** wanneer het **risico** op een infectie of een besmettelijke ziekte **erg hoog** is en de **gevolgen** waarschijnlijk **ernstig** zullen zijn. In dergelijke gevallen wordt het gebruik van antibiotische geneesmiddelen voor profylaxe beperkt tot de toediening aan één individueel dier, onder de voorwaarden van de eerste alinea.

- Uitzonderlijk
- Individueel dier of beperkt aantal dieren als in dezelfde kooi gehouden
- Als erg hoog risico infectie
- Als gevolgen ernstig



! Immunodeficiënte muizen (niet systematisch antibiotica nodig, gebruik te motiveren)



2. Proefdieren die behandeld worden met antibiotica als onderdeel van de proefopzet (2/2)

Voorwaarden profylactisch gebruik antibiotica:

- Wetenschappelijke onderbouwing (artikel 105)
- Geen antibiotica vergund voor profylactie
→ altijd volgens **cascaderegels** Verordening 2019/6

Niet-kritiek antibioticum = eerste keuze

Uitzonderlijk: kritieke antibioticum als noodzaak onderbouwd
(zie beslissingsboom)

Uitzondering in koninklijk besluit 21 juli 2016 op verplichting antibiogram:

- wetenschappelijke verantwoording gebruik kritiek antibioticum
- onderbouwing minstens vijf jaar bijhouden



b. Andere (geen profylaxie)

- [Tetracycline-inducible expression systems](#): *new strategies and practices in the transgenic mouse modelling*

To accurately analyse the function of transgene(s) of interest in transgenic mice, and to generate credible transgenic animal models for multifarious human diseases to precisely mimic human disease...

→ gebruik antibioticum noodzakelijk voor de proef, maar niet om infectie te vermijden, dus niet profylactisch: motiveren

- Voorbehandeling met antibiotica vóór darmflora transplantatie
- Antibioticagebruik dat deel uitmaakt van het proefprotocol: CLP (caecal ligation and puncture-peritonitismodel). Om klinische relevantie te verhogen gebruikt men antibiotica na de darmperforatie) - model voor peritonitis-gebaseerde sepsis: nabootsen ziekenhuissituatie waar antibiotica worden gebruikt bij de ingreep, dus antibiotica geven en dan darmperforatie met peritonitis veroorzaken.

Wat verboden is: routinematig toepassen of om slechte hygiëne, ondermaatse veehouderijpraktijken, gebrekkige verzorging of wanbeheer van landbouwbedrijven te compenseren (Verordening 2019/6 artikel 107 § 1).



3. Proeven ter evaluatie van antibiotica

Verordening 2019/6 artikel 4:

Definities:

17. 'klinische proef': een studie die tot doel heeft om onder praktijkomstandigheden de veiligheid of de werkzaamheid van een diergeneesmiddel onder normale veehouderij-omstandigheden of volgens normale veterinaire praktijken te beoordelen met het oog op het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen of een verandering daarvan;

18. 'preklinische studie': een studie die niet onder de definitie van klinische proeven valt en tot doel heeft de veiligheid of werkzaamheid van een diergeneesmiddel te onderzoeken met het oog op het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen of een verandering daarvan.

Artikel 2 Toepassingsgebied Verordening 2019/6

7. Deze verordening is **niet** van toepassing op:

d) diergeneesmiddelen die voor onderzoek en ontwikkeling zijn bestemd;

→ Het onderzoeken van antibiotica zelf, niet met het oog op een vergunning voor het in de handel brengen, valt niet onder Verordening 2019/6.



Antibioticumregistratie in Sanitel-Med bij pluimvee, runderen en varkens

Diercategorie	Registreren in Sanitel-Med?
Pluimvee	
Alle voedselproducerende kippen/kalkoenen	✓
Eigen gebruik	✗
Sierkippen/kalkoenen	✗
Hobbykippen/kalkoenen	✗
Proefdieren kip/kalkoen	✗
In gevangenschap gehouden vogels ≠ voedselproducerend	✗
Runderen	
Vleeskalveren	✓
Alle voedselproducerende runderen (melk/vlees, bizens,...)	✓
Particulier gebruik	✓
Hobbyrunderen	✓
Runderen (incl. bizens) in dierentuinen/kinderboerderijen	✓
Proefdieren rund	✓
Varkens	
Alle voedselproducerende varkens (incl. everzwijnen)	✓
Particulier gebruik	✓
Hobbyvarkens	✓
Varkens (incl. hangbuikvarkens, everzwijnen,...) in dierentuinen/kinderboerderijen	✓
Proefdieren varken	✓



Contact

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - FAGG

Galileelaan 5/03
1210 BRUSSEL

tel. + 32 2 528 40 00

fax + 32 2 528 40 01

e-mail welcome@fagg.be

www.fagg.be

Volg het FAGG op Facebook, Twitter en LinkedIn



A large, stylized graphic of a human eye, rendered in light blue and grey tones, serves as the background for the central text. The eye is composed of several concentric and overlapping shapes: a grey arc at the top, a light blue circle in the center, and a grey arc at the bottom. The central circle contains a smaller white circle, representing the pupil, and a light blue ring around it, representing the iris.

Uw geneesmiddelen en gezondheidsproducten, onze zorg