



Международно признати ръководства и инструменти за правилна употреба на антимикробните средства в секторите на човешкото, животинското и растителното здраве

Антимикробната резистентност заплашва съвременната медицина и ефективния, глобален „отговор“ за опазване на общественото здраве, за което заплаха са инфекциозните заболявания, причинени от резистентни бактерии. Ефективните антимикробни средства предоставят възможност, както за превантивни, така и за терапевтични мерки, за защита на пациентите от потенциално фатални заболявания и за гарантиране, че уязвими сектори като хирургия, онкотерапия и реанимация могат да бъдат обезпечени с нисък риск. Въпреки това систематичната злоупотреба и прекомерното използване на тези лекарства в хуманната и ветеринарната медицина, и в производството на храни поставиха на риск всяка нация от развитието на антимикробна резистентност. Без хармонизирани и незабавни действия в световен мащаб светът се насочва към пост-антибиотична ера, в която обикновени инфекции отново могат да убият хора или животни.

„Antimicrobial resistance is a crisis that must be managed with the utmost urgency. As the world enters the ambitious new era of sustainable development, we cannot allow hard-won gains for health to be eroded by the failure of our mainstay medicines.“

„Антимикробната резистентност е криза, която трябва да бъде управлявана с най-голяма спешност. Тъй като светът навлиза в амбициозната нова ера на устойчиво развитие, не можем да позволим трудно спечелените ползи за здравето да бъдат ерозирани от провала на нашите основни лекарства“.

Dr Margaret Chan, Director-General, World Health Organization

По статистика приблизително 25 000 души умират всяка година в Европейския съюз (ЕС) от инфекции, причинени от резистентни бактерии - голяма част от тях са т.нар. „вътреболнични инфекции“. Несправянето с тази сериозна заплаха може да доведе до смъртта на милиони хора и животни всяка година и до нарушаване на екологичното равновесие и не на последно място до огромни икономически загуби. Антибиотиците са химиотерапевтици, които се използват за лечение на бактериални инфекции. При прекомерна употреба на антимикробни средства (АМС) бактериите развиват резистентност и се адаптират към определени антибиотични групи, което прави тези терапевтични средства по-малко ефективни в борбата с патогенните бактерии и лечението става по-трудно.

Глобалната инициатива „Едно здраве“ срещу АМР е едно от водещите средства за справяне с този наболял проблем, засягащ редица сектори — общественото здраве, селското стопанство, безопасността на храните, биобезопасността и екостазата в околната среда.

През 2017 г. Комисията прие нов европейски план за действие в областта на здравеопазването и борбата с АМР. Целта му е да намали появата и разпространението на АМР и да създаде нови ефективни антимикуробни средства в и извън ЕС. В рамките на този план за действие ЕК се ангажира да преразгледа до 2021 г. своето решение за изпълнение 2013/652/ЕС относно мониторинга и докладването на АМР в бактериалните изолати от храни и продуктивни животни.

Приет през 2017 г., планът за действие срещу АМР предоставя добавена стойност на държавите членки (ДЧ) в намирането на иновативни, ефективни и устойчиви отговори на проблема, концентрирайки се върху правилното използване на антимикуробните средства при хората и животните, профилактиката и контрола на инфекциите, оценка на риска и мониторинг на зоонозни и патогенни за човека бактериални щамове, както и засиленото разработване и предлагане на нови, ефективни антимикуробни средства — в допълнение към други мерки за профилактика и лечение на инфекциите и засилване на сътрудничеството с ДЧ и заинтересованите страни. Целта е ЕС да се превърне в регион с най-добри практики, да се засилят научните изследвания и да се набележи глобален план за действие.

Европейската комисия вече прие новите насоки на плана за разумно използване на антимикуробни средства в хуманната медицина. Европейската комисия (ЕК) обедини силите си със Световната здравна организация (СЗО/WHO), Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР), Организацията по прехрана и земеделие (FAO), Световната организация за здраве на животните (OIE), Европейски орган по безопасност на храните (ЕОБХ/EFSA), Център за контрол и превенция на заболяванията (CDC) и други международни организации за взаимопомощ в борбата с АМР. Държавите членки единодушно решиха да изготвят индивидуални национални планове за действие срещу АМР, които да са в съответствие с Глобалния план за действие срещу АМР, както и да прилагат съответните политики и планове за предотвратяване, контрол и наблюдение на АМР.

Документът на OIE, FAO и WHO (тристранното споразумение) на тема: „*International instruments on the use of antimicrobials across the human, animal and plant sectors*“, изготвен през 2020г. предоставя преглед и анализ на международните ръководни документи, които осигуряват стандарти, инструкции и ръководства, свързани с производството, дистрибутирането и търговията, употребата и обезвреждането и изхвърлянето на антимикуробните средства (АМС).

Целите на този документ са, както следва:

1. да обобщи съществуващите международни стандарти, ръководства и инструменти, които осигуряват насоки, свързани с антимикуробната употреба в секторите на човешкото, животинското и растителното здраве, включително

гарантиране на безопасността на храните и предотвратяване на неконтролно изпускане на антимикробни средства в околната среда;

2. да идентифицира области, в които съществуват пропуски и/или възможности в настоящите международни насоки и регламенти;
3. да се набележат съществуващите рамки за мониторинг на изпълнението на тези ръководни документи.

Въведение:

Глобалният план за действие срещу АМР предлага различни стратегии за контрол на АМР, включително оптимизиране на употребата на антимикробни средства при хората и животните и предприемането на единен здравен подход.

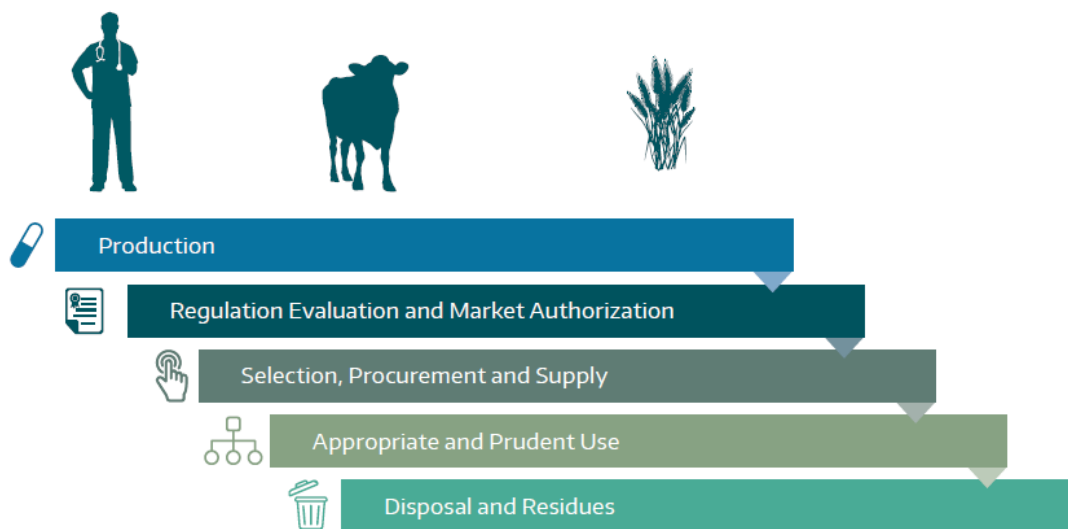
Световната здравна асамблея си постави за цел разработване на глобална рамка за развитие и управление и борба с АМР, в консултация с държавите членки и съответните партньори. Целта на рамката е „да подпомогне разработването, контрола, разпространението и подходящото използване на нови антимикробни лекарства, диагностични инструменти, ваксини и други алтернативи на АМС, като същевременно се запазят съществуващите антимикробни лекарства и се увеличи достъпността до съществуващи и нови АМС и диагностични инструменти, като се вземат предвид нуждите на всички страни и в съответствие с Глобалния план за действие за антимикробната резистентност“.

През септември 2016 г. Общото събрание на ООН, в своята политическа декларация на срещата на високо равнище относно АМР, призова Тристранното споразумение между FAO, OIE и СЗО да „създадат глобална рамка за развитие и управление на мерките за борба срещу АМР, както е заложено като цел и от Световната здравна асамблея“. В своя Меморандум за разбирателство от 2018 г. Тристранното споразумение си постави за цел „подготвяне“ на доброволен кодекс за засилване на прилагането на международните стандарти за отговорно и разумно използване на антимикробните средства.

Въз основа на тези мандати и решения през ноември 2019г. Тристранното споразумение пое задачата да разработи международни инструкции, стандарти и ръководни документи за отговорно и разумно използване на антимикробни средства в секторите на човешкото, животинското и растителното здраве, включително съответните ръководни документи за екологията и околната среда, които са представени в обобщения наръчник: „*International instruments on the use of antimicrobials across the human, animal and plant sectors*“, издаден 2020г. В този наръчник са събрани всички одобрени ръководни документи и стандарти за „използване на антимикробни средства“, което включва и всякакви емисии, експозиции или изпускане в околната среда на АМС или техните метаболити. Този наръчник е създаден съобразно „жизнения цикъл“ на антимикробните вещества: от производството през разрешение за търговия и регулаторно одобрение, последван от подбор, възлагане на обществени поръчки и доставки, отговорното и разумно използване и накрая изхвърляне от крайния потребител на антимикробните средства (Фиг. 1). Наръчниците и стандартите, свързани с околната среда, обхващат целия жизнен цикъл като регулиране на употребата на антимикробни

вещества и всякакви свързани с тях емисии на антимикробни вещества в околната среда, които могат да се появят на различни етапи от жизнения цикъл – от разлив в околната среда по време на производствения процес до обезвреждането на продукти с изтекъл срок на годност и свързаните с тях отпадъци и отпадъчни води.

Ръководните документи са включени или изключени от наръчника въз основа на четирите критерия, изброени по-долу (и обобщени в таблица 1).



| Включени | Изключени |
|---|--|
| Международни документи, предоставящи стандарти, свързани с употребата на антимикробни средства в човешкото здраве, животинския и растителния сектор | Национални и регионални документи, свързани с антимикробната употреба |
| Международни документи, насочени към употребата на антимикробни средства и тяхното изпускане в околната среда | Резолюции, декларации и планове или други документи, които не осигуряват стандарти |
| | Инструменти от преди 2000 г., които не са били актуализирани |

Таблица 1

Целта на наръчника е да представи преглед и анализ на съществуващите инструменти, ръководни документи и стандарти, свързани с употребата на антимикробни вещества. Той включва/изключва следните инструменти:

Включени:

- съществуващите международни документи за употребата на антимикробни средства в секторите на човешкото здраве, животинското и растителното здраве;
- международни документи, обхващащи фармацевтични продукти или химикали

в секторите на човешкото и животинското здраве и здравето на растенията, които не споменават конкретно антимикробните вещества, а пряко влияят върху тяхната употреба;

- документи, които разглеждат потенциалното освобождаване на антимикробни вещества в околната среда или които по друг начин влияят пряко върху тяхното освобождаване в околната среда.

Изключени са:

- документи за АМР, които не са свързани с жизнения цикъл на продукта, например документи, обхващащи ИРС, здравето на животните и растенията, или промяна в поведението.



В наръчника са включени инструкции и ръководни документи, които съдържат стандарти, предназначени за отговорните институции или други заинтересовани страни. Те включват международни насоки и стандарти за употребата на антимикробни вещества. Наръчникът изключва резолюции, декларации, планове (действия) или други документи, които не съдържат приложими стандарти. Изключват се и международните стандарти, приети от частни субекти и стопански сдружения. Този наръчник включва само многостранни международни ръководни документи, осигуряващи стандарти за държавите членки или други действия, договорени от повече от две държави в различни региони. Изключват се национални и регионални инструменти, както и двустранни споразумения. В наръчника са включени инструменти, разработени или актуализирани през 2000 г. или след 2000 г.




При създаването на такъв широкообхватен наръчник е необходимо първо да се съберат и преразгледат съществуващите насоки, инструкции, ръководни документи и стандарти. Тристранното споразумение предприе преглед на съществуващите документи, които играят водеща международна роля в управлението на АМР, поспециално ОИЕ, FAO, UNEP и СЗО, от ноември 2019 г. до юни 2020 г.. Различни бази данни са били преразгледани и анализирани според следните критерии за търсене: „антибиотик,, , „антибактериален“ , „антифунгициден,, „антибиотичен“ , „антибиотичен агент,, , „антибиотична употреба,, , „антибиотична резистентност,, „антибиотична употреба,, , „антифунгицидна резистентност,, , „употреба на антифунгицидни средства“ и „антимикробна резистентност“. Взети са под внимание и инструменти, включващи общи термини, свързани с антимикробните средства, като например „фармация,, „лекарства“ или „химикали“ (“antibiotic”, “antibacterial”, “antifungal”, “antimicrobial”, “antibiotic agent”, “antifungal agent”, “antimicrobial agent”, “antibiotic use”, “antifungal use”, “antimicrobial use”, “antibiotic resistance”, “antifungal resistance” and “antimicrobial resistance”). Базите данни, които са преразгледани, включват базата данни на СЗО (WHOLIS), базата данни на Световната здравна асамблея и Изпълнителния съвет, уебсайта на FAO за управление и нормативни документи (FAO GSB), базата данни FAOLEX, ECOLEX, Световната база данни за здравето на животните (WAHID), Официалната система за документи на Организацията на обединените нации (the United Nations Official Document System) и библиотеката на Международната организация на

труда (*the International Labour Organization Library ILO*). След процеса на търсене списъкът с ръководни документи, инструкции и стандарти е прегледан от експерти от Тристранното споразумение между FAO, OIE, СЗО и UNEP.

Хуманна медицина:

Инструкциите, ръководните документи, стандартните процедури и наръчниците, касаещи пряко **антимикробната резистентност и общественото здравеопазване** са представени в тазлица 2:

| Area | Overview of instruments |
|--|--|
| <p>Production</p>  | <ul style="list-style-type: none"> ▪ ICH Q7 Good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients (2000) / WHO Good manufacturing practices for active pharmaceutical ingredients (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010) (adopts the ICH Q7 above and is identical) ▪ ICH Q10 Pharmaceutical quality system (2008) ▪ WHO Good manufacturing practices for pharmaceutical products containing hazardous substances (Annex 3, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010) ▪ WHO Guidance on good practices for pharmaceutical quality control laboratories (Annex 1, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010) ▪ WHO Guidelines on quality risk management (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 981) (2013) ▪ WHO Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 986) (2014) ▪ WHO Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance (Annex 6, WHO Technical Report Series, No. 1025) (2020) |
| <p>Market authorization and regulatory approval</p>  | <ul style="list-style-type: none"> ▪ WHO Guidelines on packaging for pharmaceutical products (Annex 9, WHO Technical Report Series, No. 902) (2002) ▪ WHO Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products (Annex 5, WHO Technical Report Series, No. 929) (2005) ▪ WHO Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for national medicines regulatory authorities (NMRAs) (2nd edition) (2011) ▪ WHO General guidance on variations to multisource pharmaceutical products (Annex 10, WHO Technical Report Series, No. 996) (2016) ▪ WHO Collaborative procedure between the World Health Organization (WHO) Prequalification Team and national regulatory authorities in the assessment and accelerated national registration of WHO-prequalified pharmaceutical products and vaccines (Annex 8, WHO Technical Report Series, No. 996) (2016) |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ WHO <i>Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability</i> (Annex 6, WHO Technical Report Series, No. 1003) (2017) ▪ WHO <i>Collaborative procedure in the assessment and accelerated national registration of pharmaceutical products and vaccines approved by stringent regulatory authorities</i> (Annex 11, WHO Technical Report Series, No. 1010) (2018) |
| Selection, procurement and supply  | <ul style="list-style-type: none"> ▪ WHO <i>Guideline on good distribution practices for pharmaceutical products</i> (Annex 5, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010) ▪ WHO <i>Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products</i> (Annex 9, WHO Technical Report Series, No. 961) (2011) ▪ WHO <i>Model quality assurance system for procurement agencies</i> (Annex 3, WHO Technical Report Series, No. 986) (2014) ▪ WHO <i>Guidelines on import procedures for pharmaceutical products</i> (Annex 5, WHO Technical Series, No. 1019) (2019) ▪ WHO <i>Model list of essential medicines</i> (21st list, Annex 1, WHO Technical Series, No. 1019) (2019) ▪ WHO <i>Model list of essential medicines for children</i> (7th list, Annex 2, WHO Technical Series, No. 1019) (2019) ▪ WHO <i>Guideline on good storage and distribution practices for medical products</i> (Annex 7, WHO Technical Report Series, No. 1025) (2020) |
| Responsible and prudent use  | <ul style="list-style-type: none"> ▪ WHO <i>Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses</i> ('the Blue Pocketbook') (2nd edition) (2010) ▪ FIP/WHO <i>Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services</i> (2011) ▪ WHO <i>Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children</i> (2014) ▪ WHO <i>Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities</i> (2014) ▪ WHO <i>Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care</i> (2017) ▪ WHO <i>AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use</i> (2019) |
| Disposal by the end user  | <ul style="list-style-type: none"> ▪ WHO <i>Safe management of wastes from health-care activities</i> (2nd edition, 2014) |

Underlined text: instrument adopted by members.

Normal text: instrument not adopted by members. Details of the instruments can be found in Annex I. Select publications outside of the scope of the compilation are mentioned for clarity in footnotes.

В етапът на производство на антимикробни средства, са разработени различни насоки за осигуряване на качество в производствения процес, които се публикуват ежегодно в докладите на Експертния комитет на СЗО по-специфично за лекарствената подготовка (*Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (ECSPP)*), като част от серия технически доклади.

Най-подходящите документи за определяне на стандартите за осигуряване на качеството на антимикробните вещества в светлината на АМР са: Ръководството за добра производствена практика за активните фармацевтични съставки/вещества (*ICH Q7 Good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients (2000)*), идентичното Ръководство за добри производствени практики на СЗО за активните фармацевтични съставки (*WHO Good manufacturing practices for active pharmaceutical*

ingredients (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010)) и Ръководството на СЗО за добрите производствени практики за фармацевтични продукти (*the WHO Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 986) (2014)*). В комбинация със системата за качество ICH Q10 (*ICH Q10 Pharmaceutical quality system (2008)*), Ръководството на СЗО относно добрите практики за лабораторен контрол на качеството на фармацевтичните продукти (*the WHO Guidance on good practices for pharmaceutical quality control laboratories (Annex 1, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010)*) и Насоките на СЗО за управление на риска (*the WHO Guidelines on quality risk management (Annex 2, WHO Technical Report Series No. 981) (2013)2008 г.*)), осигуряват често актуализирана рамка за гарантиране на производството и качеството на фармацевтичните продукти, включително антимикробни средства.

Ограничен набор от стандарти за опазване на околната среда при производство на фармацевтични продукти е предвиден в ръководството на ICH Q7 за добра производствена практика за активни фармацевтични съставки (2000), на СЗО за добри производствени практики за активни фармацевтични съставки и на СЗО за Добри производствени практики за фармацевтични продукти: основни принципи. Също така на кратко е разгледано управлението на отпадъчните продукти и отпадъчните води.

По-подробни изисквания по отношение на управлението на отпадъците и отпадъчните води, които могат да се прилагат при производството на антимикробни вещества, се съдържат в Ръководството за добрите производствени практики на СЗО за фармацевтични продукти, съдържащи опасни вещества (*WHO Good manufacturing practices for pharmaceutical products containing hazardous substances (Annex 3, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010)*). Съгласно настоящите регламенти и насоки опасно вещество или продукт е такова, което може да крие значителен риск от увреждане на здравето или околната среда. Тъй като антимикробните вещества, пуснати в околната среда, представляват значителен риск от проблеми за здравето, така и за околната среда, те са в обхвата на това ръководство.

През 2020 г. СЗО разработи насоки относно екологичните аспекти на добрите производствени практики за производителите и инспекторите за предотвратяване на АМР. Документът „Екологични аспекти на производството за предотвратяване на антимикробна резистентност“ (*WHO Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance (Annex 6, WHO Technical Report Series, No. 1025) (2020)*) пряко разглежда замърсяването на околната среда с антимикробни вещества по време на производството.

Регулаторна оценка и разрешение за употреба в хуманната медицина на АМС:

Инструментите за регулаторна оценка и разрешение за търговия също се събират в годишния доклад на ECSPP, публикуван в серията технически доклади на СЗО. Основните международни инструменти за регулаторна оценка и разрешение за търговия могат да бъдат намерени в ръководство на СЗО за маркетинг на фармацевтични продукти със специално позоваване на генеричните продукти: Наръчник за националните регулаторни органи по лекарствата (НМПО) (*WHO Marketing authorization*

of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for national medicines regulatory authorities (NMRA's) (2nd edition) (2011).

Тези източници предоставят стандарти за добра регулаторна практика (GRP) и за преразглеждане на заявленията за разрешение за пускане на пазара на генерични фармацевтични продукти. Текстът също така предоставя препратки и стандарти за производство и клинични проучвания. Много от стандартите са актуализирани от публикуването им и са добавени нови стандарти, включително *WHO General guidance on variations to multisource pharmaceutical products (Annex 10, WHO Technical Report Series, No. 996) (2016)* - общите насоки на СЗО относно вариациите на генерични фармацевтични продукти и *WHO Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability (Annex 6, WHO Technical Report Series, No. 1003) (2017)* - многофункционалните (генерични) фармацевтични продукти на СЗО: Насоки относно изискванията за регистрация за установяване на взаимозаменяемост.

Опаковката и етикетирането на фармацевтичните продукти са обхванати от ръководния документ: *WHO Guidelines on packaging for pharmaceutical products (Annex 9, WHO Technical Report Series, No. 902) (2002)* - Насоки на СЗО относно опаковането на фармацевтични продукти. Настоящите насоки предвиждат стандарти за много аспекти на опаковането, важни за употребата на антимикробните средства, но не обхващат специфични стандарти за намаляване на АМР, например специфични стандарти за етикетирание, стандарти по отношение на рекламната информация или екологичните аспекти. Указанията за безопасно изхвърляне на лекарства като цяло са уловени, но няма специфични стандарти за антимикробни средства.

Програмата за прекласификация на лекарствата на СЗО осигурява механизъм за осигуряване на качеството, който гарантира, че активните фармацевтични съставки (APIs) и фармацевтичните продукти, доставяни от агенциите и фирмите, отговарят на приемливи стандарти за качество, безопасност и ефикасност съгласно горепосочените насоки. Списъкът на СЗО за прекласификация на лекарствените вещества съдържа API и фармацевтични продукти, използвани за лечение на ХИВ/СПИН, туберкулоза (ТБ), малария и други заболявания, както и за репродуктивно здраве.

Схемата за сертифициране на СЗО относно качеството на фармацевтичните продукти, които се движат в международната търговия, предоставя доброволно съгласие на страните, участващи в схемата, относно качеството на фармацевтичните продукти, които се движат в международната търговия, включително информация за разрешение за търговия, производство и придържане към GMP. Схемата представлява важен елемент в гарантирането на качеството на международната търговия с фармацевтични продукти.

Няма стандарти за разпространение и дистрибуция на антимикробни средства и лекарства за хуманна употреба като цяло, с изключение на етичните критерии на СЗО за насърчаване на лекарствените лекарства, приети от WHA през 1988 г. (*WHO's Ethical criteria for medicinal drug promotion adopted by the WHA in 1988*)

Подбор, възлагане на обществени поръчки и доставки на АМС в хуманната медицина:

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
тел. 02/4273056

Ф-НК-7.6-5/0



Инструментите за подбор, възлагане на обществени поръчки и доставки на АМС също са събрани в годишния доклад на *ECSP*. За подбора на лекарства за хуманна употреба най-важният международен документ е списъкът на моделите на СЗО на основните лекарства (*WHO Model List of Essential Medicines (EML) (21st list, Annex 1, WHO Technical Series, No. 1019)*) (2019)), както и свързаният с тях Образец на списък на основните лекарства за деца. *EML* се преразглежда на всеки две години и предоставя основен списък с одобрени лекарства за основна употреба в хуманната медицина, в която са изброени най-ефикасните, безопасни и икономически ефективни лекарства за приоритетни условия. *EML* включва и допълнителен списък на основните лекарства за приоритетни заболявания, за които са необходими специализирани диагностични и мониторингови системи, както и/или специализирано медицинско обслужване и/или специализирано обучение. *EML* се използва от много държави като основа за разработване/актуализиране на национално ниво на формуляри, наред с други цели, като модел за разработване на по-целенасочени национални *EML*. СЗО *EML* предоставя специфични категории за антибиотици, които са ефективни срещу туберкулоза, MDR туберкулоза и противогъбични инфекции.

Въз основа на *EML*, СЗО е разработила класификация на антибиотиците за оценка и мониторинг на употребата на АМС. Тя класифицира антибактериалните средства в групи: „Достъпни,“ („*Access*“), „АМС с висок риск от развитие на резистентност, предписвани единствено за конкретни заболявания и задължително след преглед и консултация със специалист“ („*Watch*“) и „група АМС от критично важно значение, изписвани при крайна необходимост и които са последна резерва в лечението на определени инфекциозни заболявания“ („*Reserve*“), която класификация да послужи за обезпечаване на достъпа до АМС на нуждаещи се пациенти, като същевременно се гарантира добро управление на антибиотичната консумация и потребление:

https://www.who.int/medicines/news/2019/WHO_releases2019AWaRe_classification_antibiotics/en/

Групата „Достъпни“ съдържа антибактериални средства, които са първа или втора линия, предназначени за лечение за приоритетни инфекциозни заболявания; лекарствата в тази група трябва да бъдат широко достъпни след лекарско предписание и с гарантирано качество. Групата „*Watch*“ съдържа антибактериални вещества, за които се счита, че предизвикват по-висок риск от резистентност, но все още се препоръчва лечение от втора линия за тесни клинични показания. Групата на „Резерва“ включва антибактериални вещества, които трябва да се съхраняват като „последна инстанция“.

За обществените поръчки и доставките основният стандарт е Указание на СЗО за добрите практики за разпространение на фармацевтични продукти (*WHO Guideline on good distribution practices for pharmaceutical products (2010)*), което осигурява общи стандарти за гарантиране на качеството на лекарствата, но не е специфичен за антимикробните вещества. Съществуват и други стандарти, които въпреки че не споменават конкретно антимикробните вещества, са приложими за антимикробната употреба и за предотвратяване или смекчаване на АМР.

Отговорно и разумно използване на антимикробните средства в хуманната медицина:

Основните инструменти за регулиране на подходящата употреба при хора на лекарства като цяло са:

- процедури за одобрение на пазара, които определят за кои заболявания и симптоми трябва да се използва антибиотика, и как да се обозначават лекарствата, които излизат на пазара;
- указания за лечение, които дават основани на доказателства препоръки за лечение на определени симптоми или заболявания.

Що се отнася до лекарствата като цяло, всеобхватни стандарти и ръководни документи съществуват на регионално и национално равнище, които уреждат одобрението и пускането им на пазара, за да се гарантира безопасността, ефикасността и качеството на антибиотиците. Антимикробната класификация на СЗО (*WHO AWaRe classification*) осигурява информираната, отговорната и разумна употреба на национално, регионално и индивидуално ниво.

На световно равнище съществуват определени насоки за лечение на специфични инфекции – например ХИВ и малария – и за лечение на деца - книгата на СЗО за болнична грижа за деца: Насоки за лечение на общи детски заболявания, които обхващат инфекциозни заболявания като сепсис, неонатални инфекции, пневмония, диария, ушни инфекции (*WHO Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses (2nd edition, 2010)*). Въпреки това няма глобални насоки за лечение на по-голямата част от бактериалните инфекции (с изключение е туберкулозата и Ръководството на СЗО за националните програми за туберкулоза относно лечението на туберкулозата при деца - *WHO Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children (2014)*). Съществуващите насоки също не винаги са актуални и не отчитат достатъчно нивата на АМР.

За програмите за антимикробно управление няма международен инструмент в сектора на човешкото здраве. Съществува обаче основен стандарт за фармацевтите – съвместните насоки на FIP/СЗО относно добрата аптечна практика: Стандарти за качество на фармацевтичните услуги – които насърчават аптеките да бъдат активни при намаляване на АМР, като предоставят насоки за отговорно и разумно използване на антимикробни средства на потребителите и предписващите лекарства медицински лица (*Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services (2011)*). Също така няма международни разпоредби, които да уреждат продажбата на антимикробни средства, например, даващи насоки за това кой трябва да има право да предписва и продава антимикробни средства, или за ограничаване на безразборните продажби без рецепта.

За мониторинг на употребата и употребата на антимикробни вещества съществува методологията на СЗО за глобална програма за наблюдение на потреблението на антимикробни вещества (*WHO methodology for a global programme on surveillance of antimicrobial consumption (Version 1.0, 2018)*) и методологията на СЗО за проучване на разпространението на антибиотици в болниците (*WHO methodology for*

point prevalence survey on antibiotic use in hospitals (Version 1.1, 2018). Но нито един ръководен документ или стандарт не предвижда или гарантира тяхното изпълнение.

Класификацията на СЗО може да ръководи интервенциите на стюардство и анализ на употребата и консумацията на антимикробни средства. 13-та обща работна програма на СЗО включва показател, основаващ се на осведоменост, който определя, че най-малко 60 % от потреблението на антибиотици трябва да бъде от лекарства в групата „Достъпни“. Този показател беше включен за наблюдение на достъпа до основни лекарства и напредъка към всеобщо здравно покритие.

Изхвърляне от крайния потребител на АМС:

В края на антимикробния жизнен цикъл изхвърлянето често се ръководи от етикети, които предоставят информация за това как безопасно да се изхвърлят неизползвани и/или с изтекъл срок на годност лекарства. Безопасното управление на отпадъците от здравните дейности предоставя най-добри практики и стандарти за безопасно обезвреждане в сектора на здравеопазването. За унищожаването на антимикробни средства не съществува никакво ръководство.

Обобщение на основните стандарти за хуманна употреба на АМС:

- Държавите следва да имат за цел да осигурят устойчив достъп до антибиотици, лекарства за туберкулоза и MDR-ТБ и противогъбични средства съобразно СЗО EML.

- На национално равнище до 2023 г. най-малко 60 % от потреблението на антибиотици трябва да бъде от лекарства в групата „Достъпни“ на познатата класификация.

- Фармацевтите трябва да бъдат активни в намаляването на АМП, като предоставят насоки за подходящата и разумна употреба на антимикробни средства на потребителите и предписващите лекарства.

- Етикетите на фармацевтичните продукти трябва да включват всички специални условия за съхранение или предпазни мерки за работа, които могат да бъдат необходими, заедно с указанията за употреба, както и всякакви предупреждения и предпазни мерки, които биха могли да бъдат необходими.

- Комбинациите с фиксирани дози следва да бъдат рационални, което означава, че те вземат предвид съображенията от медицинска и качествена гледна точка и бионаличността. Допълнителен фактор, който трябва да се разгледа е дали комбинацията намалява резистентността.

Ветеринарна медицина:

Преглед и анализ на **ръководните документи и стандартите за употреба на антимикробни средства при животни през антимикробния жизнен цикъл** е направен в таблица 3:

| Area | Instruments |
|---|---|
| Production  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance</i> [CXC 61-2005] (2005), §16–17, 39–43 OIE <i>Terrestrial Animal Health Code</i> [2019], Chapter 6.10 OIE <i>Aquatic Animal Health Code</i> [2019], Chapter 6.2 |
| Regulatory evaluation and marketing authorization  | <ul style="list-style-type: none"> VICH GL6 <i>Environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) – phase 1</i> (2000) VICH GL38 <i>Environmental impact assessments (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) – phase 2</i> (2004) VICH GL27 <i>Pre-approval information for registration of new veterinary medicinal products for food producing animals with respect to antimicrobial resistance</i> (2004) FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance</i> [CXC 61-2005] (2005), §9–38 VICH GL36[R2] <i>Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI*</i> (2019) OIE <i>Terrestrial Animal Health Code</i> [2019], Chapters 3.1, 3.2 and 6.10 OIE <i>Aquatic Animal Health Code</i> [2019], Chapters 3.1 and 6.2 |
| Selection, procurement and supply  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance</i> [CXC 61-2005] (2005), §44–46 FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance</i> [CXG 77-2011] (2011) OIE <i>Terrestrial Animal Health Code</i> [2019], Chapter 6.10 OIE <i>Aquatic Animal Health Code</i> [2019], Chapter 6.2 |
| Responsible and prudent use  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice on good animal feeding</i> [CAC/RCP 54-2004] (2004) FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance</i> [CXC 61-2005] (2005), §47–59 FAO/WHO Codex Alimentarius <i>guidelines for the design and implementation of national regulatory food safety assurance programmes associated with the use of veterinary drugs in food producing animals</i> [CAC/GL 71-2009] (2009) WHO <i>Guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals</i> (2017) FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods</i> [CX/MRL2-2018] (2018) WHO <i>Critically important antibiotics for human medicine</i> ("WHO CIA list") (6th edition) (2019) OIE <i>List of antimicrobial agents of veterinary importance</i> (2019) FAO <i>Prudent and efficient use of antimicrobials in pigs and poultry</i> (2019) FAO <i>Aquaculture development. 8. Recommendations for prudent and responsible use of veterinary medicines in aquaculture</i> (2019) OIE <i>Terrestrial Animal Health Code</i> [2019], Chapters 6.8, 6.9, 6.10 and 6.11 OIE <i>Aquatic Animal Health Code</i> [2019], Chapters 6.2, 6.3, 6.4 and 6.5 |
| Disposal by the end user  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance</i> [CXC 61-2005] (2005), §59 OIE <i>Terrestrial Animal Health Code</i> [2019], Chapter 6.10 OIE <i>Aquatic Animal Health Code</i> [2019], Chapter 6.2 |

Съществуващите международни ръководства, които осигуряват стандарти за употребата на антимикробни вещества при животните, са до голяма степен изчерпателни и актуални или в процес на актуализиране. Специфичните стандарти,

насочени към употребата на антимикробни вещества, са напълно интегрирани в основните ръководни документи: ОИЕ Здравен кодекс за сухоземни и водни животни и документите на *Codex Alimentarius*. Понастоящем Кодексът на ОИЕ и *Codex Alimentarius* са практически хармонизирани. Въпреки това стандартите между тях могат да се различават поради мандата на *Codex Alimentarius*, който е да гарантира безопасността на храните и мандата на ОИЕ за подобряване на здравето на животните и хуманното отношение към тях. Освен това, въпреки че и двата наръчника са необвързващи, те са международни референтни стандарти за санитарните и фитосанитарни мерки на Световната търговска организация (*binding World Trade Organization (WTO)*) и Споразумението за технически пречки пред търговията (*Technical Barriers to Trade (TBT) Agreements TBT*). Както Кодексът на ОИЕ, така и *Codex Alimentarius* са приети съответно от членовете на ОИЕ и Комисията по *Codex Alimentarius*, и предоставят възможности за редовно актуализиране. В момента се преразглежда *Codex Alimentarius* за намаляване или запазване на нивата на антимикробна резистентност. Предстоящата версия ще включва използването на антимикробни средства при растенията и раздел за използването на АМС при производството на храни.

Документите на ОИЕ и *Codex Alimentarius* като референтни стандарти:

Споразуменията на СТО и споразуменията за ТБТ постигат баланс между правата на членовете да регулират по законосъобразен начин както безопасността на храните, така и защитата на потребителите и здравето на животните, и да гарантират, че тези регламенти не стават ненужни или дискриминационни пречки пред търговията.

Както СТО, така и споразуменията за ТБТ насърчават всички членове да участват във вземане на съответните ръководни решения за определяне на стандарти и да използват международните стандарти, насоки и препоръки като основа за всички мерки за ограничаване на търговията. Инструментите и насоките на ОИЕ кодексът и *Codex Alimentarius* са основните референтни стандарти съгласно СТО и ТБТ споразуменията за антимикробна употреба.

Споразумение SPS на СТО:

Споразумението на Световната търговска организация определя правилата за безопасност на храните, мерките за защита на здравето на животните и растенията, за да се гарантира, че тези мерки не представляват ненужни пречки пред търговията. Споразумението гласи, че „за да хармонизират санитарните и фитосанитарните мерки на възможно най-широка база, членовете на СТО основават своите санитарни или фитосанитарни мерки на международните стандарти, насоки или препоръки, в този случай на Кодексът на ОИЕ и *Codex Alimentarius*“.

Споразумение за ТБТ на СТО:

Споразумението за Световната търговска организация и ТБТ обхващат по-широко разнообразие от продуктови стандарти. За употребата на АМС (*AMU* -

antimicrobial use) тези стандарти включват главно изисквания за качество и етикетиране. Споразумението за ТБТ на СТО гласи, че „когато са необходими технически регламенти и релевантни такива, съществуват международни стандарти, членовете на СТО ги използват или съответните части от тях“.

Производство:

Инструментите, даващи стандарти за употреба на АМС при животни, не предоставят изчерпателни стандарти за производството на антимикробни средства за употреба при животни или за ветеринарни фармацевтични продукти като цяло. Често GMP за хуманна употреба се прилага и при производството за употреба при животни. Здравните кодекси на ОИЕ за сухоземни и водни животни, обаче, се отнасят до националните GMP. Кодексът на практиката на FAO/WHO *Codex Alimentarius* за минимизиране и ограничаване на антимикробната резистентност (2005г.) осигурява допълнителни стандарти за GMP, които осигуряват високо качество. Подобни стандарти се прилагат и при производството на медикаментозен фураж, съдържащ антимикробни вещества.

Регулаторна оценка и разрешение за употреба на АМС във ветеринарния сектор:

Регулаторната оценка и разрешението за пускане на пазара на антимикробни средства за употреба при животни са обхванати от Здравните кодекси на ОИЕ и Кодексът на FAO/WHO *Codex Alimentarius*, за да се сведе до минимум употребата на АМС и да не се увеличава процента на антимикробна резистентност. И двата ръководни документа изрично подчертават компетентния орган и признаването на неговите функции, правомощия и мандат да регулира разрешаването на ветеринарно медицински продукти (ВМП), включително етикетирането, опаковането и надзора на потреблението; да следи съответствието; да предостави разрешение за търговия/производство на ВМП на оторизирани производители, вносители или дистрибутори; и да определя стандарти на национално ниво.

Здравният кодекс на ОИЕ (2019г.) е основният инструмент за определяне на общи стандарти за самия процес на разрешаване на пазара. Кодексът гласи, че ветеринарното законодателство следва да гарантира, че на пазара се пускат само разрешени ВМП със специални разпоредби за медикаментозни фуражи и продукти, приготвени от упълномощени ветеринарно-медицински лица.

В специалните глави на Здравния кодекс за сухоземните животни (2019) и Здравния кодекс на ОИЕ за отговорно и разумно използване на антимикробни средства и *Codex Alimentarius* на FAO/WHO, свързани с АМП, се прилагат специални стандарти за разрешаването на антимикробни средства по отношение на разрешаването на пазара; контрол на качеството; регистрация; етикетите и опаковките; и постмаркетингово наблюдение и доставки, с цел да се намали или минимизира антимикробната резистентност. Също така се изисква оценка на риска както за животните, така и за хората, произтичащи от употребата на антимикробни средства при продуктивни животни, отглеждани за храна. Това следва да се извърши, като се вземат предвид

индивидуалните АМС и класът антимикробни вещества и потенциалното въздействие от употребата им на продуктивни животни върху здравето на хората и животните. Освен това, когато е възможно, следва да се направи оценка и по отношение на потенциала на ВМП или неговите съставки за потенциала им да предизвикват резистентност. Ветеринарната международна конференция по хармонизация, насоки GL27: Предварително одобрение за регистрацията на нови ВМП за продуктивни животни по отношение на антимикробната резистентност (2004г.) (*The Veterinary International Conference on Harmonization (VICH) guideline GL27 Pre-approval information for registration of new veterinary medicinal products for food producing animals with respect to antimicrobial resistance (2004)*) дава по-широки насоки относно информацията, необходима за предварително одобрение, и по-специално разглежда механизмите на АМР, крос- и ко-резистентността. В Здравния кодекс на *OIE* (2019г.) също така се предвижда стандарти за ДЧ, които нямат необходимите ресурси за прилагане на ефективна процедура за регистрация на ветеринарните лекарства, включително антимикробните средства.

В Здравния кодекс на *OIE* (2019г.) се посочва, че цялата реклама на антимикробни средства следва да бъде съвместима с принципите на отговорна и разумна употреба и следва да се контролира от правила или стандарти за правилна реклама на АМС. Съответните органи трябва да гарантират, че рекламата на тези продукти отговаря на предоставеното разрешение за търговия, по-специално по отношение на съдържанието на кратката характеристика на продукта. Освен това разрешението се ограничава до ветеринарен лекар или друго подходящо обучено лице, упълномощено да предписва ВМП, съдържащи антимикробни вещества в съответствие с националното законодателство и под надзора на ветеринарен лекар.

За безопасността на храните, здравният кодекс на *OIE* за сухоземните животни (2019) изисква включване на максимално допустимите граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и карентни периоди. Проучванията *VICH GL36 (R2)* за оценка на безопасността на остатъчните вещества от ВМП в храната, предназначена за човешка консумация: Общ подход за установяване на приемлив дневен прием на АМС (2019) (*VICH GL36 (R2) Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI (2019)*) дава специфики за оценка на безопасността на остатъчните вещества, включително безопасността на антимикробните остатъци от човешката чревна флора.

Включването на указанията за етикетиране на начините за унищожаване и изхвърляне и задължението за спазване на добри практики за унищожаване се разглеждат в Здравните кодекси на *OIE* за сухоземни и водни животни. Кодексът на *FAO/WHO Codex Alimentarius* за минимизиране и ограничаване на антимикробната резистентност (2005г.) дава същото изискване за етикетиране и предвижда, че съответните органи следва да разработят ефективни процедури за безопасно събиране и унищожаване на неизползвани или изтекли ветеринарни антимикробни средства. Няма стандарти за това как трябва да се извършва събирането и изхвърлянето и не е ясно дали тези стандарти се прилагат и за медикаментозни фуражи, съдържащи антимикробни вещества. Оценката на въздействието върху околната среда *VICH GL6 (EIAs)* за ветеринарномедицински продукти (VMPs) – фаза 1 (*VICH GL6 Environmental impact*

assessment (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) – phase 1 (2000)) и *VICH GL38* оценки на въздействието върху околната среда за ветеринарномедицински продукти (VMPs) – фаза 2 (*VICH GL38 Environmental impact assessments (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) – phase 2 (2004)*) дават конкретни насоки за оценка на въздействието върху околната среда на ветеринарните лекарства.

Подбор, възлагане на обществени поръчки и доставки:

Здравните кодекси на *OIE* за сухоземни и водни животни определя стандарти за доставка, призоваване за лицензирани или разрешени разпределителни системи. В Здравния кодекс на *OIE* (2019г.) се посочва, че дистрибуторите на едро и дребно следва да носят отговорността да разпространяват и/или доставят ветеринарни антимикуробни средства само по лекарско предписание на ветеринарен лекар или друг квалифициран специалист, упълномощен в съответствие с националното законодателство и под надзора на ветеринарен лекар. Кодовете на *OIE* изискват също така дистрибутора да гарантира, че антимикуробните вещества включват инструкции за правилното изхвърляне. Кодексът на практиката на *FAO/WHO Codex Alimentarius* за минимизиране и ограничаване на антимикуробната резистентност (2005г.) също има глава за разпространението на ветеринарни антимикуробни лекарства със сходни стандарти.

Отговорно и разумно използване на ВМП:

Здравните кодекси на *OIE* за сухоземни и водни животни съдържат стандарти за отговорно и разумно използване на антимикуробни средства, както и за използването на медикаментозен фураж. Кодекса на *OIE* изисква рецепта от ветеринарен лекар или друго обучено лице, както и лицензирани или разрешени системи за разпространение, а също така призовават собствениците на животновъдни обекти да спазват предписанието на ветеринаря и инструкциите за самия фармацевтичен продукт. Специфични за заболяването клинични указания относно употребата на антимикуробни средства при животни не са включени в кодекса на *OIE*.

Кодексът на *FAO/WHO Codex Alimentarius* за минимизиране и ограничаване на антимикуробната резистентност (2005г.) съдържа стандарти по отношение на образованието и информираността относно употребата на АМС и раздел за отговорностите на ветеринарните лекари и производители. Кодексът предвижда, че собствениците на животновъдни обекти не трябва да използват антимикуробни средства като заместител на доброто управление и хигиената на стопанствата или други методи за предотвратяване на болести, като ваксинация, и следва да следват етикета на продукта. По-конкретно за фуражите *FAO/WHO Codex Alimentarius Code of practice on good animal feeding (CAC/RCP 54-2004) (2004)* в раздел 4.5.1 относно „хранителните добавки и ветеринарните лекарства, влагани в медикаментозните фуражи“, гласи, че антибиотиците не трябва да се използват за насърчаване на растежа при липса на оценка на безопасността за общественото здраве.

Списъкът на *OIE* на антимикуробните средства от ветеринарно значение (2019) съдържа специфични препоръки, ограничаващи употребата на флуорхинолони,

цефалоспоринови от трето и четвърто поколение, включително спешно да се забрани употребата им като промотори за растеж. Тези два класа и колистина, трябва:

- да не се използват като превантивна терапия, прилагана чрез фураж или вода при липса на клинични признаци при третираното(ите) животно(и);

- да не се използва като терапия и лечение от първа линия, освен ако не е обосновано; когато се използват като втора линия лечение, те в идеалния случай трябва да се основават на резултатите от бактериологичните тестове;

- използването на допълнително етикетиране / изключване на етикета (тоест промяна на етикета/листовката) следва да бъде ограничено и запазено, например, когато няма алтернативи. Такава промяна следва да бъде в съответствие с действащото национално законодателство.

https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Specific_Issues/docs/pdf/OIE_list_antimicrobials.pdf

Критично значимите антибиотици в списъка на СЗО, използвани в хуманната медицина (2019) класифицират антимикробните средства, използвани при животните спрямо тяхното значение за здравето на хората и могат да направляват избора на антимикробни вещества. Освен това насоките на СЗО относно употребата на важни антимикробни средства в хуманната медицина при продуктивни животни дават препоръки за намаляване на цялостното използване на антимикробни средства при животни, като се спре използването на медицински важни антимикробни средства за насърчаване на растежа и предотвратяване на прекомерната им употреба при животни, които не са диагностицирани с бактериална инфекция.

Ръководството на FAO за благоразумно и ефикасно използване на антимикробни средства при свине и птици (2019 г.) дава насоки за подходяща и ефикасна употреба на антимикробните средства при тези видове. В наръчника се посочва, че антибиотиците трябва да бъдат поетапно изключени като стимулатори на растежа; да се избягва употребата при животни с най-висок приоритет в списъка на СЗО; и препоръките на OIE и Списъка на антимикробните вещества от ветеринарно значение трябва стриктно да се спазват. Наръчникът подчертава значението на използването на обучени ветеринарни лекари и/или други ветеринарномедицински специалисти, като се използват антибиотици въз основа на поставена диагноза, осигуряване на качеството на ветеринарните лекарства и правилното изхвърляне на неизползвани или с изтекъл срок на годност антибиотици. За аквакултурите, ръководството на FAO глава 8: Препоръки за разумна и отговорна употреба на ВМП в аквакултури (*Aquaculture development. 8. Recommendations for prudent and responsible use of veterinary medicines in aquaculture (2019)*) подчертават, че подходящата употреба на антимикробни средства и други ветеринарни лекарства в производството на аквакултури е клинично решение, което трябва да се вземе въз основа на опита и местния опит на ветеринарномедицинския специалист. За други видове или групи животни не съществуват такива инструменти.

Мониторингът на антимикробната употреба е напълно стандартизиран в кодовете на OIE.

За безопасността на храните, ръководствата на *FAO/C3O/Codex Alimentarius* относно максималните допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и препоръките за управление на риска (*RMRS*) за остатъчни вещества от ВМП в храните определят и границите на антимикробните остатъци. Тези решения и гранични стойности от *Codex Alimentarius* се оповестяват чрез честите доклади на Съвместния експертен комитет на *FAO/C3O* по хранителните добавки, който съветва и Комитета по Кодекса за остатъчните вещества в храните.

Изхвърляне от крайния потребител на ВМП:

В края на антимикробния жизнен цикъл изхвърлянето на АМС често се ръководи от етикета на ВМП, който трябва да предостави информация за това как безопасно да се изхвърлят неизползвани и/или изтекли ветеринарни лекарства. Здравните кодекси на ОЕ за сухоземни и водни животни (2019) се фокусират върху крайния потребител и постановяват, че обезвреждането трябва да бъде включено в обучението на всички потребители. Не е ясно дали това важи и за медикаментозен фураж, съдържащ антимикробни вещества. Кодексът на *FAO/WHO Codex Alimentarius* за минимизиране и ограничаване на антимикробната резистентност (2005 г.) гласи, че собствениците на животновъдни обекти са отговорни за правилното обезвреждане на такива материали. Няма специфични стандарти за изхвърляне на антимикробни средства.

Обобщение на основните стандарти за употреба на АМС при животни:

- За стандартите за използване на АМС при животни в националното законодателство следва да е определен ветеринарен орган и да се признаят неговите функции, правомощия и мандат.

- На пазара трябва да се пускат само разрешени ветеринарномедицински продукти със специални разпоредби за медикаментозен фураж; продуктите трябва да се приготвят и прилагат от упълномощени ветеринарни лекари или фармацевти.

- Съответните органи следва да гарантират, че всички ветеринарни фармацевтични продукти, съдържащи антимикробни средства, използвани при животни, се предписват от ветеринарни лекари или други упълномощени лица, подходящо обучени лица и под надзора на ветеринарен лекар.

- Ветеринарните лекари трябва да предписват антимикробни средства, когато е необходимо, въз основа на добър клиничен преглед и като се вземе предвид списъка на ОЕ на антимикробните средства от ветеринарно значение, трябва да осигурят точна доза и да предоставят подробен протокол за лечение, включително предпазни мерки и срокове на годност, особено когато се предписват допълнително или извън етикета.

- Разпространението и дистрибуцията на ВМП и медикаментозни фуражи, съдържащи антимикробни средства, трябва да се извършва само когато се предписва от ветеринарни лекари или други упълномощени лица, подходящо обучени лица и под надзора на ветеринарен лекар.

- Всяка реклама на антимикробни агенти следва да следва принципите на отговорна и разумна употреба и да се ограничава до ветеринарни лекари или други лица,

упълномощени да предписват ВМП, съдържащи антимикробни вещества, и следва да се контролират от предписанията в стандартите за реклама и дистрибуция.

- За пускането на пазара и износа на ВМП, съдържащи антимикробни средства, следва да се продават и доставят само лицензирани и официално одобрени ветеринарни фармацевтични продукти, съдържащи антимикробни средства, а след това само чрез лицензирани/оправомощени дистрибуторски системи/мрежи.

- Етикетите на ВМП, съдържащи антимикробни средства, трябва да съдържат АРІ и клас; фармакологични свойства; потенциални неблагоприятни ефекти; целеви животински видове и, според случая, възраст или производствена категория; терапевтични показания; целеви микроорганизми; схема на дозиране и път на приложение; карентни срокове; несъвместимости и взаимодействия; условия на съхранение и срок на годност; безопасност на оператора; специални предпазни мерки преди употреба; специални предпазни мерки при правилното изхвърляне на неизползвани продукти или с изтекъл срок на годност; информация за условията на употреба, които са от значение за потенциала за избор на резистентност; и противопоказания.






- Ветеринарните лекари и производителите следва да следват указанията за унищожаване на етикета.

Растително здраве:

Преглед и анализ на ръководните документи за АМС за растителна употреба:

Основният ръководен документ за използване на антимикробни вещества при растенията е Международния кодекс на FAO/СЗО относно управлението на пестицидите (*FAO/WHO International code of conduct on pesticide management*), подкрепен от различни насоки на FAO и СЗО. Налични са общи инструкции за употреба на пестициди, но липсват специфични указания за употребата на антимикробни пестициди. Практическият *Codex Alimentarius* за минимизиране и ограничаване на АМП в момента е в процес на преразглеждане и ще включва употребата на антимикробни средства при растенията.

Таблица 4: Преглед на инструментите, свързани с използването на антимикробни средства през антимикробния жизнен цикъл:

| Area | Instruments |
|---|---|
| Production  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO <i>International code of conduct on pesticide management</i> (2014) FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide legislation</i> (2015) |
| Regulatory evaluation and marketing authorization  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO <i>Guidelines for the registration of pesticides</i> (2010) FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide advertising</i> (2010) FAO/WHO <i>International code of conduct on pesticide management</i> (2014) FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide legislation</i> (2015) FAO/WHO <i>Guidelines on good labelling practice for pesticides</i> (2015) UN <i>Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals</i> (GHS or "the Purple Book") (8th revised edition) (2019) |
| Selection, procurement and supply  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO <i>International code of conduct on pesticide management</i> (2014) FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide legislation</i> (2015) |
| Responsible and prudent use  | <ul style="list-style-type: none"> FAO <i>Guidelines on prevention and management of pesticide resistance</i> (2012) FAO/WHO <i>International code of conduct on pesticide management</i> (2014) FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide legislation</i> (2015) FAO/WHO <i>Codex Alimentarius Codex pesticides residues in food online database</i> (2019) |
| Disposal by the end user  | <ul style="list-style-type: none"> FAO/WHO <i>International code of conduct on pesticide management</i> (2014) FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide legislation</i> (2015) FAO <i>Environmental management tool kit for obsolete pesticides – volume 1, volume 2, volume 3, volume 4, volume 5 and volume 6</i> (respectively 2009, 2009, 2011, 2011, 2020 and 2020) |

Normal text: instrument not adopted by members. Details of the instruments can be found in Annex III.
 Select publications outside of the scope of the compilation are mentioned for clarity in footnotes.

АМР и използване на АМС при растенията:

Комисията по фитосанитарните мерки, уреждаща международната конвенция за защита на растенията, признава, че „големи количества антимикробни вещества се прилагат върху културите за контрол на вредителите по растенията,, , че „прекомерната употреба или злоупотребата с антимикробни вещества също може да предизвика развитието на устойчиви микроорганизми, свързани с човешкото и животинското здраве“ и че „има научни доказателства, че храните от растителен произход служат като средство за излагане на резистентни бактерии“. Предпазните превантивни мерки „може да изиграят важна роля в многосекторните усилия за намаляване на рисковете от АМР“. Съвместна експертна група на FAO/СЗО също признава, че съществуват ясни научни доказателства, че храните от растителен произход служат като носители на хранителна експозиция на антимикробно резистентни бактерии".

Производство:

Международният кодекс на FAO/СЗО за управление на пестицидите (*FAO/WHO International code of conduct on pesticide management (ICoCPM) (2014)*) предвижда стандарти за регулиране на производството на пестициди и някои стандарти за качество на производителите. Насоките на FAO/СЗО относно законодателството за пестицидите (2015г.) отразяват тези стандарти във връзка с прилагането в националното законодателство и поставят специален акцент върху лицензирането на производителите. Понастоящем не съществуват международни екологични стандарти, уреждащи производството на пестициди, различни от iCoCPM и насоките за неговото прилагане.

Регулаторна оценка и разрешение за употреба на АМС при растения:

Тези стандарти са обхванати главно от Международния кодекс на FAO/СЗО относно управлението на пестицидите (2014г.) и Насоките на FAO/СЗО относно законодателството за пестицидите (2015г.). Насоките на FAO/СЗО за регистрацията на пестициди (2010г.) отразяват разпоредбите на тези документи и определят стандарти за националните органи и процедури.

Кодексът на FAO/СЗО относно рекламата на пестициди (2010г.) призовават производителите на пестициди да бъдат коректни и да не рекламират публично пестициди, чието използване е законово ограничено.

Кодексът на FAO/СЗО относно добрата практика за етикетиране на пестицидите (2015г.) препоръчва опаковката да включва информация и инструкции за „минимизиране на рисковете за потребителите, обществеността и околната среда“. Насоките предвиждат специфични стандарти за съдържанието на етикета, включително информация за опасността и безопасността и указанията за употреба, включително изхвърлянето на остатъци от пестициди. Хармонизираната система на ООН за класификация и етикетиране на химикали (2019г.) обхваща специфичното етикетиране на химикали, включително някои пестициди, но не обхваща антимикробни вещества или АМР.

Подбор, възлагане на обществени поръчки и доставки на АМС:

Международният кодекс на FAO/СЗО относно управлението на пестицидите (2014г.) обхваща разпространението и търговията с пестициди, включително препоръката пестицидите да бъдат търгувани и закупени от реномирани фирми производители или вносители и търговците/дистрибуторите на ПРЗ (продукти за растителна защита) следва да бъдат подходящо обучени.

Насоките на FAO/СЗО относно законодателството за пестицидите (2015г.) дават насоки относно тези стандарти за прилагане на национално равнище.

Отговорно и разумно използване на АМС при растенията:

Международният кодекс на FAO/СЗО относно управлението на ПРЗ (2014г.) обхваща употребата на пестициди, включително ограничаване на употребата, която кодексът оставя главно на националните органи. Насоките на FAO за предотвратяване и управление на резистентността към ПРЗ обхващат резистентността към фунгициди, хербициди, инсектициди и родентициди с цел поддържане на ефективни препарати за растителна защита. Насоките на FAO/СЗО относно законодателството за ПРЗ (2015г.) предоставят насоки относно тези стандарти за прилагане на национално равнище. Не съществуват специфични инструменти или стандарти за антимикробните средства.

По отношение на безопасността на храните, Комисията по *Codex Alimentarius* прие някои MRLs за пестициди като релевантни за някои антимикробни вещества (*FAO/WHO Codex Alimentarius Codex pesticides residues in food online database (2019)*).

Изхвърляне на ПРЗ от крайния потребител:

Международният кодекс на FAO/СЗО за управление на пестицидите (2014г.) обхваща изхвърлянето на ПРЗ като отговорност на правителствата и промишлеността, но не разглежда конкретно антимикробните вещества или отговорността на отделния потребител. Наборът от ръководни документи за управление на околната среда на FAO за пестициди с изтекъл срок на годност (*FAO Environmental management tool kit for obsolete pesticides volumes 1–6 (2009–2020)*) дава по-подробни насоки за изхвърляне на с изтекъл срок на годност ПРЗ, но не разглежда конкретно антимикробните вещества. Насоките на FAO/СЗО относно законодателството за пестицидите (2015г.) предоставят насоки относно тези стандарти за прилагане на национално равнище.




Обобщение на основните стандарти за растителна употреба на АМС:

- Националните правителства и производството на пестициди следва да бъдат коректни и пестицидите, които са законно ограничени, не следва да се рекламират публично.
- Опаковането и етикетването на пестициди следва да включва информация и инструкции за минимизиране на рисковете за потребителите, обществеността и околната среда.
- Производството на пестициди следва да «гарантира», че пестицидите се търгуват и купуват от реномирани търговци, които за предпочитане е да са членове на призната търговска организация, както и че лицата, участващи в продажбите, са обучени адекватно, притежават подходящи държавни разрешителни или лицензи и имат достъп до информация.
- Правителствата, с помощта на производителите на ПРЗ и с многостранно сътрудничество, следва да инвентаризират остарелите или неизползваните запаси от ПРЗ и използвани контейнери, да създадат и приложат план за действие за тяхното унищожаване (или възстановяване в случай на замърсени места) и да регистрират тези дейности.

Околна среда, АМС и АМР:

Преглед и анализ на антимикробната употреба и околната среда:

Таблица 5: Преглед на инструментите по област на употреба със стандарти, свързани с околната среда

| Area | Instruments with standards related to the environment of antimicrobials |
|---|--|
| Human use  | <ul style="list-style-type: none">▪ ICH Q7 <i>Good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients</i> (2000) / WHO <i>Good manufacturing practices for active pharmaceutical ingredients</i> (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010) (adopts the ICH Q7 above and is identical)▪ WHO <i>Good manufacturing practices for pharmaceutical products containing hazardous substances</i> (Annex 3, WHO Technical Report Series, No. 957) (2010)▪ WHO <i>Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles</i> (Annex 2, WHO Technical Report Series, No. 986) (2014)▪ WHO <i>Points to consider for manufacturers and inspectors: environmental aspects of manufacturing for the prevention of antimicrobial resistance</i> (Annex 6, WHO Technical Report Series, No. 1025) (2020) |
| Animal use  | <ul style="list-style-type: none">▪ VICH GL6 <i>Environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) – phase 1</i> (2000)▪ VICH GL38 <i>Environmental impact assessments (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) – phase 2</i> (2004)▪ FAO/WHO Codex Alimentarius <i>Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance</i> (CXC 61-2005) (2005), §7 and 59▪ FAO <i>Aquaculture development. 8. Recommendations for prudent and responsible use of veterinary medicines in aquaculture</i> (2019)▪ OIE <i>Terrestrial Animal Health Code</i> (2019), Chapters 6.10 and 6.11▪ OIE <i>Aquatic Animal Health Code</i> (2019), Chapters 6.2 and 6.5 |
| Plant use  | <ul style="list-style-type: none">▪ FAO/WHO <i>Guidelines for the registration of pesticides</i> (2010)▪ FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide advertising</i> (2010)▪ FAO <i>Guidelines on prevention and management of pesticide resistance</i> (2012)▪ FAO/WHO <i>International code of conduct on pesticide management</i> (2014)▪ FAO/WHO <i>Guidelines on good labelling practice for pesticides</i> (2015)▪ FAO/WHO <i>Guidelines on pesticide legislation</i> (2015)▪ UN <i>Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals</i> (GHS or "the Purple Book") (8th revised edition) (2019)▪ FAO <i>Environmental management tool kit for obsolete pesticides – Volume 1, Volume 2, Volume 3, Volume 4, Volume 5 and Volume 6</i> (respectively 2009, 2009, 2011, 2011, 2020 and 2020) |

Различните документи обхващат антимикробните вещества и химикалите, които оказват въздействие върху околната среда, създаването на директиви и политики за производството, търговията, употребата и пускането на тези антимикробни вещества и химикали в околната среда. Основният фокус на ръководните документи е доброто управление на продуктите или веществата през целия им жизнен цикъл, особено в техния последен етап, т.е. управлението на отпадъците. Освен това, като се има предвид, че факторите на водата, хигиената и отпадъчните води играят ключова роля за

разпространението в околната среда на АМС или метаболити и предаването на АМР, също се вземат предвид ръководните документи и инструкциите, които осигуряват стандарти за качество на околната среда и за опазване на водата.

Както е показано в таблица 5, екологичните аспекти са най-вече включени в специфични за сектора ръководства и инструкции. Антимикробните вещества също биха могли да попаднат в обхвата на множество други международни ръководни документи, свързани с околната среда, но не всички те имат едно и също въздействие върху употребата на антимикробни средства.

Връзката между употребата на антимикробни вещества и екологичните ръководни документи, включени в този наръчник, са две: целта на тези ръководни документи и ефекта от приложените стандарти. Целта на разглежданите документи следва да включват антимикробните вещества поради техните антимикробни свойства, а не само поради екологични причини. Ефектът от разпоредбите трябва да бъде напътстващ, и то как се използват антимикробните вещества. В това отношение има недостиг на международни ръководни документи, които осигуряват тези екологични стандарти.

Химикали и управление на отпадъците:

Някои международни химически конвенции (Стокхолмската конвенция за устойчивите органични замърсители; Ротердамската конвенция за процедурата по предварително информирано съгласие за определени опасни химикали и пестициди в международната търговия; Базелската конвенция за контрол на трансграничните движения на опасни отпадъци и тяхното обезвреждане / *the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants; the Rotterdam Convention on the Prior Informed Consent Procedure for Certain Hazardous Chemicals and Pesticides in International Trade; the Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Waste and Their Disposal*) е разгледана при определяне на връзката между околната среда и антимикробните вещества. Въпреки че конвенциите включват някои вещества, които се използват и като антимикробни вещества (например различни устойчиви органични замърсители, използвани като противогъбични препарати), включването им не се основава на антимикробните свойства на въпросните вещества или рисковете, които те представляват за развитието и разпространението на АМР. Тези документи обаче предоставят възможност за справяне с АМР, тъй като очертават съществуващите механизми, които уреждат използването, търговията и обезвреждането на опасни химикали, продукти и отпадъци, включително определянето, мониторинга и прилагането на националните насоки.

АМС употреба и околна среда:

Антимикробните вещества могат да повлияят на екосистемите, когато те се освобождават по време на производството, консумацията, изхвърлянето и/или неподходящо изхвърляне. Освобождаването на антимикробни вещества или други химични вещества в околната среда - от домакинства, болнични отпадъчни води,

оттичане на животински и производствени предприятия – може да доведе до концентрации на тези вещества, главно в повърхностни води като езера и реки, но също и в отпадъчни води, подземни води, почви и торове и дори в питейна вода. Антропогенните дейности увеличават значението на околната среда като път за експозицията на АМР на човека.

Селективното натоваване на бактериалните съобщества от към антибиотични остатъци, биоциди (или химикали с антимикробни свойства, напр. дезинфектанти, антисептици, детергенти, козметика, хранителни консерванти), тежки метали (напр. сребро, цинк, мед, хром, олово), ПАВ (полициклични ароматни въглеводороди) и антидепресанти могат да допринесат за повишаване на АМР в околната среда.

Протоколи UNECE (*United Nations Economic Commission for Europe*):

Един обвързващ документ, който би могъл да обхване използването на антимикробни вещества, е Конвенцията на Икономическата комисия за Европа на ООН (*UNECE*) за оценка на въздействието върху околната среда в трансграничен контекст (известен като Конвенцията Еспо от 1991г.) и допълващия протокол за контрол на замърсяването, Протокола на ООН за стратегическа оценка на околната среда към Конвенцията за оценка на въздействието върху околната среда в трансграничен контекст (2003г.). Конвенцията *UNECE* и протоколът определят задълженията на страните да оценяват трансграничното въздействие върху околната среда на някои дейности на ранен етап от планирането. По-специално протоколът включва не само акцент върху човешкото здраве, но също така проекти, свързани с АРІ и фармацевтичното производство, както и интензивното животновъдство (включително птицевъдството) и рибовъдството, както и специфични видове управление на отпадъците. Стратегическата оценка на околната среда, определена в протокола, може да бъде отправна точка за намаляване на антимикробните вещества в околната среда. Протоколът обаче е приет само от 33 държави, повечето от които са в Европа. Освен това доказателствата за въздействието на антимикробните вещества върху околната среда остават ограничени и поради това понастоящем е малко вероятно да бъдат включени в такива оценки.

Друга възможност може да се окаже в задължителния протокол на Организацията на обединените нации за освобождаване и трансфер на замърсители към Конвенцията за достъп до информация, публично участие във вземането на решения и достъпа до правосъдие по въпросите за околната среда (2003г.) към Конвенцията на *UNECE* за достъп до информация, участие във вземането на решения и достъпа до правосъдие по въпросите на околната среда (известна като Конвенцията Орхус от 1998г.). Настоящият протокол изисква държавите да създават публично достъпни регистри за освобождаване и трансфер на замърсители от промишлени обекти и други източници, включително интензивно отглеждане на продуктивни животни и аквакултури, управление на отпадъците и водите, както и АРІ и фармацевтично производство. Въпреки че регулира информацията за замърсителите, а не пряко замърсяването, се очаква протоколът да окаже значителен натиск за намаляване на нивата на замърсяване, тъй като никое дружество няма да иска да бъде идентифицирано като един от най-големите замърсители. Понастоящем списъкът на замърсителите не включва антимикробни

вещества. Освен това протоколът е приет от 37 държави, повечето от които са в Европа. Въпреки това системата от регистри за освобождаване и прехвърляне на замърсители може да включва и антимикуробни вещества чрез допълнителен документ.

Управление на водите:

Стандартите за управление на водите не се отнасят конкретно до употребата на антимикуробни вещества и АМР, макар че важната роля на водата, хигиената и отходните води и канализацията, включително управлението на водите, е очевидна. До момента са открити фармацевтични продукти в отпадъчните води в много страни, като се намират определени антибиотици и в питейната вода. UNEP е изготвила различни протоколи, предоставящи стандарти за екологосъобразно управление на ПРЗ и/или устойчиви органични замърсители, които биха могли да включват определени антимикуробни вещества.

Почви и състоянието им:

Незадължителен ръководен документ, свързан с околната среда от значение за антимикуробната употреба, е доброволческите насоки на FAO за устойчиво управление на почвите, които определят общ стандарт за грижи за предотвратяване на замърсяването на почвата и поддържането на микробния живот в почвата.

Накратко, някои международни документи се отнасят до определени измерения на въздействието върху околната среда на антимикуробните вещества, които биха могли да повлияят на тяхната употреба, но тези документи са ограничени до човешкото, животинското и растителното здраве. Не съществуват международни документи, които да разглеждат конкретно въздействието на антимикуробните средства върху околната среда и които биха могли да повлияят на тяхната употреба.

Мониторинг на прилагането на международните стандарти за употребата на антимикуробни средства:

Прилагане на национално равнище:

Глобалният план за действие относно АМР подчерта необходимостта националните правителства да предприемат действия за ограничаване на АМР, включително разработването на национални планове за действие, следвайки подхода „Едно здраве“. Много национални планове за действие съдържат планирани промени в националните инструкции, стандарти и ръководни документи, включително хармонизиране с международните стандарти. Този наръчник би подпомогнал ДЧ в усилията им за адаптиране и приемане на съответните международни документи и стандарти. Повечето страни са приели закони, подзаконовни актове, политики или други нормативни актове и ръководни документи, насочени към някои аспекти на стандартите за лекарствата в хуманната медицина, ВМП, ПРЗ и контрол на химическите вещества. Тези мерки обаче представляват само една част от широк спектър от регулаторни

области, които имат последици за употребата на антимикробни вещества и АМР. Стандартите за употребата на антимикробни вещества следва да се прилагат по изчерпателен начин, обхващащ петте етапа на антимикробния жизнен цикъл: производство, регулаторна оценка и разрешение за търговия, подбор, дистрибуция и доставка, както и отговорно, разумно използване и правилно обезвреждане. Това изисква ефективни национални правни и политически рамки, лидерски ангажимент, функции системи и наличието на финансови ресурси. Освен това ефективните механизми за прилагане от страна на съответните органи и необходимият технически капацитет са от решаващо значение за прилагането на тези стандарти и документи.

Тристранен мониторинг на прилагането на стандартите:

За да се наблюдава напредъка на страните в прилагането на своите национални планове за действие, годишното проучване за самооценка на страните от тристранното споразумение (TrACSS) - FAO, OIE и СЗО (TrACSS 4.0) съдържа няколко въпроса относно стандартите за употребата на антимикробни средства.

Тристранното споразумение разработи и мониторинг и оценка на глобалния план за действие относно антимикробната резистентност: Рамка и препоръчани показатели, които включват показатели за употребата на антимикробни вещества.

Мониторинг на прилагането на стандартите за хуманна употреба:

В допълнение към TrACSS, СЗО подкрепя съвместна външна оценка (*JEE*) относно прилагането на международните здравни регламенти (2005), която включва пакет с действие относно АМР от 2018г. По-специално точка 3.4 се фокусира върху оптимизирането на употребата на антимикробни лекарства в областта на здравето на хората и животните и селското стопанство, включително дали съществуват национални разпоредби или политики.

Мониторинг на прилагането на стандартите за употреба на АМС при животни:

Изпълнението на програмата по ветеринарните въпроси (*PVS*) се фокусира върху качеството на ветеринарните услуги и изпълнението на глави от Здравния кодекс за засухоzemните и водните животни. Въз основа на програмата OIE обучи експертите по PVS за извършване на оценка на националните ветеринарни служби и да предоставят на ДЧ изчерпателна информация за силните и слаби страни по изпълнението и. Тези оценки и информация могат да са публично достъпни или недостъпни за широката общественост, като оценките на PVS предоставят само частична картина на ситуацията с употребата на АМС и нивата на АМР. Освен това Програмата на OIE за подкрепа на ветеринарното законодателство (*VLSF*), разработи специфичен модул, който има за цел да оцени задълбочено релевантното законодателство на дадена държава във ветеринарната област.

OIE събира данни за животните по целия свят през последните пет години. Методологията по събиране на данни, е разработена в съответствие със съответните

станданти на Здравните кодекси на ОИЕ за сухоземни и водни животни. Ето защо събирането на данни е начин за наблюдение на прилагането на стандартите при употребата на АМС при животни.

FAO разработи методология за анализ на релевантното законодателство на АМР в сектора на храните и селското стопанство. В допълнение към специфичния модул *OIE VLSP*, *OIE* си колаборира с *FAO*. Методологията на *FAO* насърчава процеса на преразглеждане, който спомага за разкриването на пропуски в националното законодателство за АМР и антимикробната употреба и може да спомогне за оценка на съвместимостта на различните видове национални и регионални правни документи с международните стандарти за справяне с АМР.

Мониторинг на прилагането на стандартите за растителна употреба на АМС:

През 2018г. СЗО и FAO проведоха глобално проучване, за да опишат настоящата ситуация по отношение на управлението на вредителите в селското стопанство и общественото здраве. Въпросникът за проучване се основава на Международния кодекс на FAO/СЗО относно управлението на пестицидите. Въпреки че проучването не разглежда употребата на антимикробни вещества или АМР, то оценява кои държави имат насоки и капацитет за регистрация на ПРЗ. Освен това проучването обхваща безопасното съхранение, транспортирането и изхвърлянето на ПРЗ, както и дали държавите имат система за мониторинг на остатъчните вещества от пестициди в хранителни/фуражни продукти и в околната среда. Проучването разглежда мониторинга и прилагането на ръководните документи и дали страните изискват лицензиране или сертифициране на заявителите за ПРЗ.

Методологията на FAO за анализ на релевантното законодателство на АМР в сектора на храните и селското стопанство включва анализ на законодателството относно антимикробните средства за растителна употреба, като акцентира върху националната регулаторна рамка, регулираща ПРЗ.

Мониторинг на прилагането на стандартите за АМР за околната среда:

TrACSS има един широкообхватен въпрос, насочен към законодателството или регламентите, с цел предотвратяване на замърсяването на околната среда с антимикробни средства, включително обезвреждане и изхвърляне. Освен това методологията на FAO за анализ на релевантното законодателство на АМР в сектора на храните и селското стопанство (*FAO Methodology to analyze AMR-relevant legislation in the food and agriculture sector*) включва анализ на законодателството относно опазването на околната среда, като се обръща внимание на критичните регулаторни точки, в които антимикробните вещества могат да окажат въздействие върху околната среда.

Обобщение:

Всички тези ръководни документи, стандарти, инструкции и наръчници подчертават необходимостта от координирани и интензивни усилия, признавайки АМР

като основна бариера за постигането на много от целите за устойчиво развитие, включително универсално здравно покритие, сигурни и безопасни храни и производства, устойчиви земеделски системи и чиста вода и канализация. Към АМР трябва да се подхожда чрез многосекторен подход „Едно здраве“ на национално, регионално и глобално ниво.

За да се гарантира, че всички заинтересовани страни поемат своите роли и отговорности и за да се оцени дали те колективно извършват необходимата промяна в АМР, прилагането на GAP (*Global action plan on antimicrobial resistance*) трябва да бъде рутинно наблюдавано и оценявано. Като тристранни партньори, Организацията за прехрана и земеделие на Организацията на обединените нации (ФАО) за Европа и Централна Азия, Подрегионалното представителство на Световната организация за здравето и благосъстоянието на животните (ОИЕ) за Централна Азия и Световната здравна организация (СЗО) Офис в Европа са обединени в подкрепа на Световната седмица за информираност относно антимикробните средства (WAAW) 2020. От 2015 г. WAAW се фокусира върху повишаването на осведомеността и образованието, като работи за отговорна и разумна употреба на антимикробните средства. Тази година името на тази инициатива за повишаване на осведомеността, която преди това беше известна като Световната седмица за осведоменост относно антибиотиците, беше променена на Световна седмица за осведоменост относно антимикробните средства (WAAW), за да отрази ширината на дейността на инициативата. Антимикробните средства включват антибиотици, антивирусни, противогъбични и антипротозойни агенти, които са критични инструменти за лечение на заболявания при хора, животни и растения.

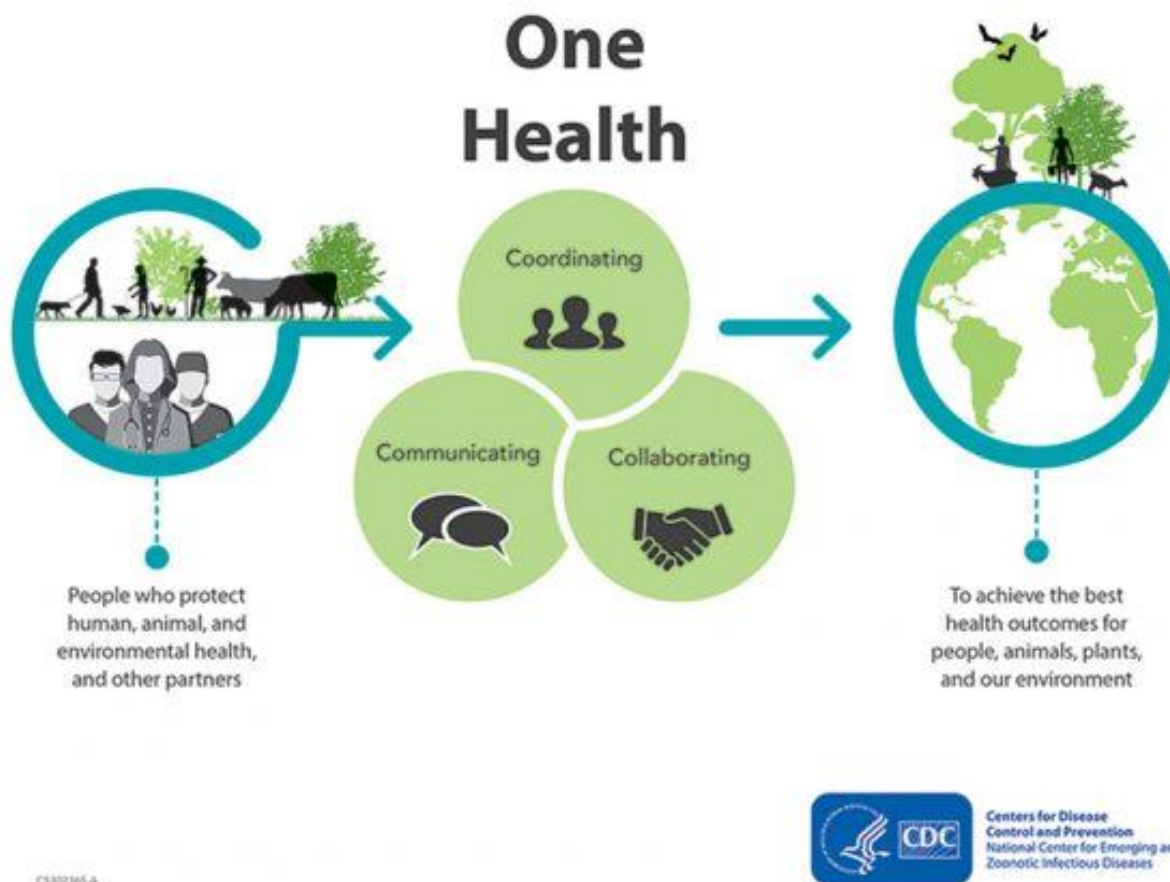
Тези глобални инициативи, изготвени ръководни документи и наръчника *„International instruments on the use of antimicrobials across the human, animal and plant sectors“* са от особено значение тази година, тъй като кризата с COVID-19 увеличава злоупотребата и прекомерната употреба на антимикробни средства, включително антибиотици. Ако не се направи нещо, това може да влоши нарастващите дългосрочни проблеми с антимикробната резистентност.

Тристранното сътрудничество признава необходимостта от достъп до антимикробни средства, тъй като те са от съществено значение за осигуряване на здравето на хората и животните, снабдяването с храни и безопасността на храните.

Страните обаче трябва да засилят прилагането на своите национални стратегии и политики в различните сектори, както и ангажимента си за справяне с АМР. Разбирането на сложното взаимодействие и ролята на различните сектори е от решаващо значение за постигане на успех в борбата с антимикробната резистентност (АМР). Различните сектори трябва да работят заедно и да координират своите усилия в предизвикателна социална, политическа и икономическа среда. Регионалните офиси на тристранните партньори ФАО, ОИЕ и СЗО обединяват усилията си, като формират Регионален тристранен съвместен съвет, който да координира единни действия, следвайки подхода Едно здраве срещу АМР в региона.

Пандемията COVID-19 забави напредъка и усилията за контрол на АМР и дори може да ускори скоростта, с която АМР възниква поради неподходяща употреба на антибиотици. Подходът „One Health“ е от съществено значение за разглеждането на взаимосвързаните проблеми на взаимовръзката човек-животни-растения-околна среда,

както и търсенето на ролята, която играят животните, селското стопанство и околната среда за разпространението на болестите и еволюцията на вирусите и бактериите.



Използвана литература:

- WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations - <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000182-4>
- Country progress in the implementation of the global action plan on antimicrobial resistance: WHO, FAO and OIE global tripartite database
- Global action plan on antimicrobial resistance - <https://www.who.int/antimicrobialresistance/global-action-plan/en/>
- International instruments on the use of antimicrobials across the human, animal and plant sectors - <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013964>
- The FAO-OIE-WHO Collaboration - https://www.who.int/influenza/resources/documents/tripartite_concept_note_hanoi_042011_en.pdf
- Tripartite Monitoring and Evaluation (M&E) framework for the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance - <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325006/9789241515665-eng.pdf>
- Global Database for the Tripartite Antimicrobial Resistance (AMR) Country Selfassessment Survey (TrACSS) - <http://amrcountryprogress.org/>
- MONITORING AND EVALUATION OF THE GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE Framework and recommended indicators ANNEX 3. Methodology sheets for recommended indicators - <https://rr-europe.oie.int/en/news/waaw-2020/>

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
 тел. 02/4273056

- Antimicrobial resistance Multi-Partner Trust Fund – combatting the rising global treat of AMR through a One health approach
- Antimicrobial Resistance Multi Partner Trust Fund - Rosa M. Peran i Sala, Ministry of Health, Welfare and Sport The Netherlands, Stemming the tide of AMR: Investing in a One Health approach, 24 November 2020
- Achieving impact through the Tripartite collaboration on the AMR Global Action Plan
- Funding Framework of the Antimicrobial Resistance Multi-Partner Trust Fund as of 9 Jan 2020
- AMR self assessment survey responses 2019-2020 (Excel format) - <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/monitoring-evaluation/AMR-country-questionnaire-guidance-note-4.0-November-2019.pdf?ua=1>
- <http://web.oie.int/download/WG/AMR/AMR-Tripartite-Workplan-updated-08-April2019.pdf>
- ANTIMICROBIAL RESISTANCE POLICY REVIEW and DEVELOPMENT FRAMEWORK – FAO - <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/CA1486EN.pdf>
- Taking a Multisectoral, One Health Approach: A Tripartite Guide to Addressing Zoonotic Diseases in Countries - <https://extranet.who.int/sph/docs/file/3853>
- <https://blogs.cdc.gov/global/2020/11/02/one-health-a-comprehensive-approach-to-preventing-disease-saving-lives/>
- Resolution WHA68.7. Global action plan on antimicrobial resistance. In: Sixty-eighth World Health Assembly, Geneva, 18–26 May 2015. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization; 2015 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_R1_REC1-en.pdf#page=27 , accessed 20 June 2020).
- Resolution 4/2015. Antimicrobial resistance. In: FAO Conference, 39th Session, Rome, 6–13 June 2015. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2015 (<http://www.fao.org/3/a-mo153e.pdf> , accessed 20 June 2020).
- Resolution No. 26. Combating antimicrobial resistance and promoting the prudent use of antimicrobial agents in animals. In: Resolutions adopted by the World Assembly of OIE Delegates, 83rd General Session, 25–29 May 2015. Paris: World Organisation for Animal Health; 2015 (https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/Session/A_RESO_2015_public.pdf , accessed 20 June 2020).
- A/71/L.2. Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on antimicrobial resistance. In: UNGA 71st Session, 21 September 2016. New York: United Nations; 2016 (<https://digitallibrary.un.org/record/842813?ln=en> , accessed 20 June 2020).
- Global framework for development and stewardship to combat antimicrobial resistance: draft roadmap. Geneva: World Health Organization; 2017 (http://www.who.int/phi/implementation/research/Roadmap-Global-Framework-for-Development-Stewardship-to-combatAMR_2017_11_01.pdf?ua=1 , accessed 20 June 2020).
- Global framework for development and stewardship to combat antimicrobial resistance: draft. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/phi/news/WHO_OIE_FAO_UNEP_Working_paper_of_the_framework_FINAL.pdf , accessed 20 June 2020).
- Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No time to wait: securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations. Geneva: World Health Organization; 2019. (<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/> , accessed 20 June 2020).
- <https://extranet.who.int/pqweb/medicines>
- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38125/924154239X_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/WHO_AMCsurveillance_1.0.pdf
- https://www.who.int/medicines/news/2019/WHO_releases2019AWaRe_classification_antibiotics/en/
- WHO model list of essential medicines, 21st list. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/> , accessed 17 August 2020).
- The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva: World Health Organization; 2019.

- Good pharmacy practice. Joint FIP/WHO guidelines on GPP: standards for quality of pharmacy services. Geneva: World Health Organization; 2011.
- WHO guidelines on packaging for pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-sixth report. Geneva: World Health Organization; 2002: Annex 9 (Technical Report Series, No. 902) - https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GuidelinesPackagingPharmaceuticalProductsTRS902Annex9.pdf
- WHO Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-ninth report. Geneva: World Health Organization; 2005: Annex 5 (Technical Report Series, No. 929) - https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GuidelinesRegistrationFixedDoseCombinationTRS929Annex5.pdf
- <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>
- The FAO/WHO Codex Alimentarius Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance is currently under revision; the updated version will be released in 2021. The current draft (as of July 2020) can be found here (http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-804-07%252FREPORT%252FReport%252FREP20_AMRe.pdf , accessed 17 August 2020)
- <https://www.wto.org/index.htm>
- Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures, Art. 3.1. Geneva: World Trade Organization; 1995 - https://www.wto.org/english/tratop_e/sps_e/spsagr_e.htm
- Agreement on Technical Barriers to Trade, Art. 2.4. Geneva: World Trade Organization; 1995.
- http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-711-51%252FReport%252FREP19_FAe.pdf#page=129
- https://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jecfa/en/
- <https://www.oie.int/en/standard-setting/terrestrial-code/access-online/>
- <https://www.oie.int/en/standard-setting/aquatic-code/>
- Antimicrobial Resistance (AMR) in relation to plant health aspects. In: Commission on Phytosanitary Measures, 14th Session, Rome, 1–5 April 2019. Agenda Item 8.9. Rome: International Plant Protection Convention; 2019 (CPM 2019/INF/12 - https://www.ippc.int/static/media/files/publication/en/2019/02/INF_12_CPM_2019_AMR-2019-02-20.pdf
- Joint FAO/WHO Expert Meeting in collaboration with OIE on foodborne antimicrobial resistance: role of the environment, crops and biocides. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2019 - <http://www.fao.org/3/ca6724en/ca6724en.pdf>
- FAO/WHO International code of conduct on pesticide management - http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Code/Code_ENG_2017updated.pdf
- <http://www.pops.int/>
- <http://www.pic.int/>
- <http://www.basel.int/>
- https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/22263/Frontiers_2017_CH1_EN.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=XXVII-4-b&chapter=27&lang=en
- <http://www.fao.org/3/ca9120en/ca9120en.pdf>
- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44630/9789241502085_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- <http://www.fao.org/3/a-bl813e.pdf>
- Joint external evaluation tool (JEE tool), 2nd edition. International Health Regulations (2005) monitoring and evaluation framework. Geneva: World Health Organization; 2005 (https://www.who.int/ihr/publications/WHO_HSE_GCR_2018_2/en/ , accessed 17 August 2020)

- <https://www.who.int/ihr/procedures/mission-reports-europe/en/>
- https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Support_to_OIE_Members/docs/pdf/2019_PVS_Tool_FINAL.pdf
- https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Support_to_OIE_Members/pdf/A_PVS_Tool_aquatic_animals.pdf
- Global situation of pesticide management in agriculture and public health: report of a 2018 WHO–FAO survey. Geneva: World Health Organization; 2019 - <http://www.fao.org/3/ca7032en/ca7032en.pdf>

Изготвил:

Красимира Захариева,

Главен експерт в дирекция ОРХВ, ЦОРХВ