



2024/1229

30.4.2024.

**DELEGIRANA UREDBA KOMISIJE (EU) 2024/1229**

**od 20. veljače 2024.**

**o dopuni Uredbe (EU) 2019/4 Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem posebnih najvećih dopuštenih razina unakrižne kontaminacije antimikrobnih djelatnih tvari u neciljanoj hrani za životinje i metoda analize tih tvari u hrani za životinje**

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKA KOMISIJA,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Uredbu (EU) 2019/4 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o proizvodnji, stavljanju na tržište i uporabi ljekovite hrane za životinje, o izmjeni Uredbe (EZ) br. 183/2005 Europskog parlamenta i Vijeća i o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 90/167/EEZ <sup>(1)</sup>, a posebno njezin članak 7. stavak 3.,

budući da:

- (1) Uredbom (EU) 2019/4 utvrđuju se posebne odredbe u vezi s ljekovitom hranom za životinje i međuproizvodima. Unakrižna kontaminacija neciljane hrane za životinje antimikrobnim sredstvima utvrđena je kao ključno pitanje Unije u kontekstu zaštite zdravlja životinja, zdravlja ljudi i okoliša te bi ju trebalo izbjegavati ili svesti na najmanju moguću mjeru.
- (2) Na temelju članka 7. stavka 3. Uredbe (EU) 2019/4 Komisija mora donijeti delegirane akte radi dopune te uredbe utvrđivanjem, u pogledu 24 antimikrobne djelatne tvari navedene u njezinu Prilogu II. („24 antimikrobne djelatne tvari“), posebnih najvećih dopuštenih razina unakrižne kontaminacije za antimikrobne djelatne tvari u neciljanoj hrani za životinje i metoda analize antimikrobnih djelatnih tvari u hrani za životinje. Na temelju članka 7. stavka 3. te uredbe, ti delegirani akti kojima se utvrđuju najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije moraju se temeljiti na znanstvenoj procjeni rizika koju provodi Europska agencija za sigurnost hrane („EFSA“).
- (3) Na zahtjev Komisije EFSA je u suradnji s Europskom agencijom za lijekove („EMA“) ocijenila određene koncentracije 24 antimikrobne djelatne tvari koje su posljedica unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje namijenjenoj životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, ispod kojih ne bi bilo učinka na pojavu i/ili odabir rezistencije antimikrobnih djelatnih tvari relevantnih za zdravlje ljudi i životinja („antimikrobna rezistencija“, „AMR“).
- (4) Komisija je od EFSA-e zatražila i da procijeni razine 24 antimikrobne djelatne tvari koje bi mogle imati učinak na pospješivanje rasta ili povećanja prinosa, uzimajući u obzir da je uporaba antibiotika kao dodataka hrani za životinje, osim kokcidostatika ili histomonostatika, postupno ukinuta od 1. siječnja 2006. na temelju članka 11. stavka 2. Uredbe (EZ) br. 1831/2003 Europskog parlamenta i Vijeća <sup>(2)</sup>. Posebna najveća dopuštena razina svake antimikrobne djelatne tvari u neciljanoj hrani za životinje trebala bi biti ispod razine koja uzrokuje pospješivanje rasta ili povećanje prinosa.
- (5) Osim toga, Komisija je od referentnog laboratorija osnovanog na temelju Uredbe (EZ) br. 1831/2003 („referentni laboratorij“) zatražila da preporuči metode analize za 24 antimikrobne djelatne tvari u hrani za životinje.

<sup>(1)</sup> SL L 4, 7.1.2019., str. 1., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/4/oj>.

<sup>(2)</sup> Uredba (EZ) br. 1831/2003 Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2003. o dodacima hrani za životinje (SL L 268, 18.10.2003., str. 29., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2003/1831/2021-03-27>).

- (6) U svojim 13 mišljenja od 15. rujna 2021. o najvećim dopuštenim razinama unakrižne kontaminacije za 24 antimikrobne djelatne tvari u neciljanoj hrani za životinje<sup>(3)</sup> („mišljenja od 15. rujna 2021.“) EFSA je zbog nedostatka podataka mogla utvrditi određene koncentracije u pogledu antimikrobne rezistencije samo za šest od 24 antimikrobne djelatne tvari, a ne za sve relevantne životinjske vrste. Osim toga, EFSA je utvrdila razine koje utječu na pospješivanje rasta ili povećanje prinosa samo za 14 od 24 antimikrobne djelatne tvari, a ne za sve relevantne životinjske vrste, ponovno zbog nedostatka relevantnih podataka.
- (7) Referentni laboratorij objavio je u travnju 2022. i veljači 2023. dva izvješća o metodama analize i minimalnim ostvarivim granicama kvantifikacije u hrani za životinje za 24 antimikrobne djelatne tvari<sup>(4)</sup> („izvješća iz travnja 2022. i veljače 2023.“).
- (8) Određene koncentracije u pogledu antimikrobne rezistencije koje je EFSA utvrdila za šest antimikrobnih djelatnih tvari u mišljenjima od 15. rujna 2021. znatno su niže od minimalnih granica kvantifikacije koje je referentni laboratorij utvrdio u izvješćima iz travnja 2022. i veljače 2023. To u praksi znači da određene koncentracije nisu mjerljive i stoga ih države članice ne bi mogle provesti u skladu s člankom 17. stavkom 2. Uredbe (EZ) br. 178/2002 Europskog parlamenta i Vijeća<sup>(5)</sup>.
- (9) Najniže razine 14 antimikrobnih djelatnih tvari, za koje bi EFSA u svojim mišljenjima od 15. rujna 2021. mogla navesti da uzrokuju pospješivanje rasta ili povećanje prinosa, znatno su više od granica kvantifikacije za istu tvar te su stoga mjerljive i provedive u državama članicama u skladu s člankom 17. stavkom 2. Uredbe (EZ) br. 178/2002. Kako bi se izbjeglo pospješivanje rasta ili povećanje prinosa, najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije antimikrobnih djelatnih tvari u neciljanoj hrani za životinje trebale bi biti ispod najnižih razina koje uzrokuju pospješivanje rasta ili povećanje prinosa.
- (10) Visoka gospodarska ulaganja i povećani logistički troškovi usklađivanja s najvećim dopuštenim razinama unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje, ako su te razine vrlo niske, vjerojatno će dovesti do smanjenja proizvodnje ljekovite hrane za životinje. Osim toga, u savjetu EMA-e od 28. kolovoza 2020. o provedbenim mjerama na temelju članka 106. stavka 6. Uredbe (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća<sup>(6)</sup> o veterinarskim lijekovima – znanstvena analiza problema i preporuke za osiguravanje sigurne i učinkovite primjene veterinarskih lijekova za oralnu primjenu drugim putevima različitim od ljekovite hrane za životinje<sup>(7)</sup>, zaključuje se da bi to moglo dovesti i do povećanog pribjegavanja metodama oralne primjene antimikrobnih djelatnih tvari različitim od ljekovite hrane za životinje, kao što je primjena na površini krute hrane za životinje, što može povećati rizik od antimikrobne rezistencije i nemogućnost liječenja određenih bakterijskih infekcija kod određenih vrsta zbog nepostojanja drugih putova primjene, primjerice u akvakulturi. Najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije stoga ne bi trebale biti štetne za proizvodnju ljekovite hrane za životinje, posebno u malim i srednjim pogonima za proizvodnju hrane za životinje, što bi ih u praksi isključilo iz proizvodnje ljekovite hrane za životinje i možda dovelo do mogućih problema za javno zdravlje te zdravlje i dobrobit životinja. Stoga je primjereno utvrditi najveću dopuštenu razinu unakrižne kontaminacije, koja je stroga, ali i izvediva primjenom dobre prakse kako bi se unakrižna kontaminacija svela na najmanju moguću mjeru. Osim mišljenja od 15. rujna 2021., iskustvo stečeno u državama članicama u primjeni nacionalnog prava upućuje na to da razina unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje koja iznosi 1 % djelatne tvari u ljekovitoj hrani za životinje predstavlja dobru ravnotežu između izvedivosti i kontrole antimikrobne rezistencije. Međuproizvodi sadržavaju više koncentracije djelatnih tvari od ljekovite hrane za životinje. Stoga bi se, ako se neciljana hrana za životinje proizvodi, prerađuje, skladišti ili prevozi nakon proizvodnje, prerade, skladištenja ili prijevoza međuproizvoda, trebala primjenjivati razina unakrižne kontaminacije od 1 % tvari koju treba sadržavati dobivena ljekovita hrana za životinje.

<sup>(3)</sup> EFSA Journal 2021.;19(10):6852 do 6865.

<sup>(4)</sup> Vincent, U., Oliveira Gonçalves, C., Ferrari, L., Bouten, K., Chedin, M., Stroka, J., Pinotti, L. i Von Holst, C., *Determination of 24 antibiotics at trace levels in animal feed by High Performance Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry (LC- MS/MS)*, Ured za publikacije Europske unije, Luxembourg, 2024., EUR 31818 EN, doi:10.2760/12878, JRC136836.

<sup>(5)</sup> Uredba (EZ) br. 178/2002 Europskog parlamenta i Vijeća od 28. siječnja 2002. o utvrđivanju općih načela i uvjeta zakona o hrani, osnivanju Europske agencije za sigurnost hrane te utvrđivanju postupaka u područjima sigurnosti hrane (SL L 31, 1.2.2002., str. 1., ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj>).

<sup>(6)</sup> Uredba (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarskim lijekovima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ (SL L 4, 7.1.2019., str. 43. ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

<sup>(7)</sup> EMA/CVMP/508559/2019.

- (11) Najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije nekih antimikrobnih djelatnih tvari u neciljanoj hrani za životinje trebalo bi preispitati ako postanu dostupni novi znanstveni dokazi, čime bi se omogućila daljnja kontrola antimikrobne rezistencije u neciljanoj hrani za životinje s provedivim najvećim dopuštenim razinama koje se mogu postići primjenom dobre prakse kako bi se unakrižna kontaminacija svela na najmanju moguću mjeru.
- (12) Ljekovita hrana za životinje ili međuproizvodi namijenjeni za ribe često sadržavaju znatno veće doze antimikrobnih djelatnih tvari od ljekovite hrane za životinje ili međuproizvoda namijenjenih životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane osim riba. Osim toga, u mišljenjima od 15. rujna 2021. nisu utvrđene razine antimikrobnih djelatnih tvari koje pospješuju rast ili povećavaju prinos kod riba. Stoga su potrebne strože posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje namijenjenoj životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane osim riba ako unakrižna kontaminacija potječe od ljekovite hrane za životinje ili međuproizvoda namijenjenih za ribe kako bi se izbjeglo pospješivanje rasta ili povećani prinos kod životinja koje se koriste za proizvodnju hrane osim riba. Budući da bi te strože posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje namijenjenoj životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane osim riba trebale biti mjerljive i provedive u državama članicama, trebalo bi ih utvrditi na granici kvantifikacije.
- (13) Trebalo bi osigurati da hrana dobivena od životinja koje se hrane neciljanom hranom za životinje bude u skladu s najvećim dopuštenim količinama rezidua u hrani utvrđenima u tablici 1. u Prilogu Uredbi Komisije (EU) br. 37/2010<sup>(8)</sup>. Stoga bi u ovoj Uredbi trebalo utvrditi strože posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije za antimikrobne djelatne tvari u neciljanoj hrani za životinje, posebno za životinje koje se koriste za proizvodnju mlijeka ili jaja te za životinje koje su blizu datuma klanja. Budući da bi te strože posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje trebale biti mjerljive i provedive u državama članicama, trebalo bi ih utvrditi na granici kvantifikacije.
- (14) Metode analize koje je preporučio referentni laboratorij u izvješćima iz travnja 2022. i veljače 2023. trebale bi se upotrebljavati kao referentne metode za analizu 24 antimikrobne djelatne tvari u hrani za životinje. Alternativne metode analize trebalo bi dopustiti samo ako ih nadležna tijela država članica potvrde i smatraju jednakovrijednima.
- (15) Primjereno je službenim laboratorijima koji provode metode analize antimikrobnih djelatnih tvari u hrani za životinje osigurati dovoljno vremena da se prilagode granicama kvantifikacije i dokažu svoju sposobnost za provođenje takvih metoda analize općeprihvaćenim sredstvima, kao što su akreditacija, pouzdana interna validacija ili podaci o ispitivanju kvalitete rada u cilju pravodobne akreditacije. U skladu s tim, ova Uredba trebala bi se početi primjenjivati 12 mjeseci od datuma njezina stupanja na snagu,

DONIJELA JE OVU UREDBU:

#### Članak 1.

### **Predmet i područje primjene**

Ovom se Uredbom utvrđuju posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje za antimikrobne djelatne tvari navedene u Prilogu II. Uredbi (EU) 2019/4 i metode analize za te antimikrobne djelatne tvari u hrani za životinje, kako je predviđeno člankom 7. stavkom 3. Uredbe (EU) 2019/4.

#### Članak 2.

### **Posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije antimikrobnih djelatnih tvari u neciljanoj hrani za životinje**

1. Posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje za antimikrobne djelatne tvari navedene u Prilogu II. Uredbi (EU) 2019/4 utvrđuju se kako slijedi:
  - (a) ako je posljednja serija koja je proizvedena, prerađena, uskladištena ili prevezena prije proizvodnje, prerade, skladištenja ili prijevoza neciljane hrane za životinje ljekovita hrana za životinje, 1 % antimikrobne djelatne tvari sadržane u toj posljednjoj seriji ljekovite hrane za životinje u odnosu na udio vlage od 12 % u neciljanoj hrani za životinje;

<sup>(8)</sup> Uredba Komisije (EU) br. 37/2010 od 22. prosinca 2009. o farmakološki djelatnim tvarima i njihovoj klasifikaciji u odnosu na najveće dopuštene količine rezidua u hrani životinjskog podrijetla (SL L 15, 20.1.2010., str. 1., ELI: [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/2023-06-11](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/2023-06-11)).

- (b) ako je posljednja serija koja je proizvedena, prerađena, uskladištena ili prevezena prije proizvodnje, prerade, skladištenja ili prijevoza neciljane hrane za životinje međuproizvod, 1 % antimikrobne djelatne tvari koju treba sadržavati ljekovita hrana za životinje dobivena iz te posljednje serije međuproizvoda u odnosu na udio vlage od 12 % u neciljanoj hrani za životinje.
2. Odstupajući od stavka 1., posebne najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje za antimikrobne djelatne tvari navedene u Prilogu II. Uredbi (EU) 2019/4 utvrđuju se na granici kvantifikacije utvrđenoj u Prilogu ovoj Uredbi ako je neciljana hrana za životinje namijenjena sljedećim životinjama:
- (a) životinje koje se koriste za proizvodnju hrane osim riba ako se neciljana hrana za životinje proizvodi, prerađuje, skladišti ili prevozi nakon proizvodnje, prerade, skladištenja ili prijevoza ljekovite hrane za životinje ili međuproizvoda namijenjenih akvakulturi;
- (b) životinje tijekom proizvodnje jaja ili mlijeka namijenjenih prehrani ljudi;
- (c) životinje koje se koriste za proizvodnju hrane namijenjene klanju u razdoblju klanja koje odgovara najduljem razdoblju karence za ciljne životinjske vrste.

#### Članak 3.

##### Metode analize antimikrobnih djelatnih tvari u hrani za životinje

Referentne metode analize za kvantifikaciju razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje za svaku antimikrobnu djelatnu tvar navedenu u Prilogu II. Uredbi (EU) 2019/4, kako je navedeno u članku 2. stavcima 1. i 2. ove Uredbe, utvrđene su u Prilogu ovoj Uredbi.

Međutim, mogu se primjenjivati alternativne metode analize pod uvjetom da su validirane u skladu s međunarodno prihvaćenim znanstvenim protokolima, da su prikladne za otkrivanje iste ili niže granice kvantifikacije kao granica kvantifikacije za istu antimikrobnu djelatnu tvar utvrđenu u Prilogu ovoj Uredbi i da ih nadležna tijela država članica smatraju jednakovrijednima.

#### Članak 4.

##### Stupanje na snagu i primjena

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Primjenjuje se od 20. svibnja 2025.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 20. veljače 2024.

Za Komisiju  
Predsjednica  
Ursula VON DER LEYEN

PRILOG

**Najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje iz članka 2. stavka 2. i referentne metode analize za kvantifikaciju razine unakrižne kontaminacije antimikrobnih djelatnih tvari u hrani za životinje kako je navedeno u članku 3.**

Kemijski razred	Naziv tvari	CAS broj <sup>1</sup>	EU broj <sup>2</sup>	Metoda za ispitivanje više analita <sup>a,b,c</sup>	Referentna analitička metoda <sup>3,4,5</sup>	Najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje iz članka 2. stavka 2. (utvrđeno na granici kvantifikacije) (µg/kg)
Polimiksini (polipeptidni antibiotici)	Kolistin	1264-72-8	—	(b)	LSE – A – C – SPE – E – LC–MS/MS	150 (Kolistin A) 300 (Kolistin B)
	Pirimidinski inhibitor dihidrofolat reduktaze	Trimetoprim	738-70-5	212-006-2	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS
Makrolidi	Tilvalozin	63409-12-1	—	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	100
	Tilmikozin	108050-54-0	639-676-2	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	100
	Tilozin	1401-69-0	215-754-8	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	100
Linkozamidi	Linkomicin	154-21-2	205-824-6	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	25
Pleuromutilini	Tiamulin	55297-96-6	259-580-0	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	10
	Valnemulin	101312-92-9	—	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	50
Penicilini	Amoksicilin	26787-78-0	612-127-4	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	150
	Penicilin V	1098-87-9	—	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	50

Kemijski razred	Naziv tvari	CAS broj <sup>1</sup>	EU broj <sup>2</sup>	Metoda za ispitivanje više analita <sup>a,b,c</sup>	Referentna analitička metoda <sup>3,4,5</sup>	Najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje iz članka 2. stavka 2. (utvrđeno na granici kvantifikacije) (µg/kg)
Aminoglikozidi	Apramicin	65710-07-8	265-890-7 253-460-1	(a)	LSE – A – C – SPE – LC–MS/MS	50
	Neomicin	1404-04-2	1404-04-2	(a)	LSE – A – C – SPE – LC–MS/MS	50
	Paromomicin	1263-89-4	—	(a)	LSE – A – C – SPE – LC–MS/MS	50
	Spektinomycin	1695-77-8	—	(a)	LSE - A - C - SPE - LC-MS/MS	500
Amfenikoli	Florfenikol	73231-34-2	642-986-0	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	150
	Tiamfenikol	15318-45-3	239-355-3	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	200
Kokcidostatici	Amprolij	137-88-2	204-458-4	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	100
				(a)	LSE – A – C – SPE – LC–MS/MS	5
Fluorokinoloni	Flumekin	42835-25-6	255-962-6	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	25
	Oksolinska kiselina	14698-29-4	238-750-8	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	25
Sulfonamidi	Sulfamonometoksin	1220-83-3	624-483-8	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	25
	Sulfadimetoksin	122-11-2	204-523-7	(c)	LSE – US – A – C – F – LC–MS/MS ili LC–HRMS	25

Kemijski razred	Naziv tvari	CAS broj <sup>1</sup>	EU broj <sup>2</sup>	Metoda za ispitivanje više analita <sup>a,b,c</sup>	Referentna analitička metoda <sup>3,4,5</sup>	Najveće dopuštene razine unakrižne kontaminacije u neciljanoj hrani za životinje iz članka 2. stavka 2. (utvrđeno na granici kvantifikacije) (µg/kg)
Tetraciklini	Klortetraciklin	57-62-5	200-341-7	(c)	LSE – US – A – C – F - LC-MS/MS ili LC-HRMS	100
	Doksiciklin	564-25-0	209-271-1	(c)	LSE – US – A – C – F – LC-MS/MS ili LC-HRMS	100
	Tetraciklin	60-54-8	200-481-9	(c)	LSE – US – A – C – F – LC-MS/MS ili LC-HRMS	100
	Oksitetraciklin	79-57-2	—	(c)	LSE - US – A – C – F – LC-MS/MS ili LC-HRMS	100

- (1) Međunarodni registar kemikalija (engl. Chemical Abstracts Service, CAS).
- (2) Broj Europske unije – nije dostupan za sve tvari.
- (3) Metode ekstrakcije:
- LSE – kruto-tekuća ekstrakcija,
  - US – Ultrazvuk,
  - A – Mućkanje.
- (4) Metode čišćenja
- C – Centrifugiranje,
  - SPE – Ekstrakcija čvrstom fazom,
  - E – Isparavanje, ponovno otapanje,
  - F – Filtriranje.
- (5) Analitičke metode:
- LC-MS/MS – Tekućinska kromatografija s tandemskom spektrometrijom masa,
  - LC-HRMS – Tekućinska kromatografija spregnuta s masenom spektrometrijom visoke razlučivosti.
- (a): metoda za ispitivanje više analita za aminoglikozide i amprolij.
- (b): metoda za ispitivanje više analita za polimiksine kolistina A i B.
- (c): metoda za ispitivanje više analita za trimetoprim, amprolij, linkomicin, makrolide, pleuromutiline, peniciline, amfenikole, fluorokinolone, sulfonamide i tetracikline.