

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 21. april 2009

Sagsnr.: 0903862

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemedelkontoret

Dok nr: 35496

**Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om markedsføring inden for rammerne af artikel 33 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF for veterinærlægemidlet "Unisol 10% Oral Opløsning" (enrofloxacin)**

**Resumé**

"Unisol 10% Oral Opløsning" indeholder 100 mg enrofloxacin som aktivt stof pr. 1 ml produkt. Enrofloxacin er et syntetisk, bredspektret antimikrobielt stof, som tilhører fluoroquinolon-gruppen af antibiotika. Produktet er beregnet til behandling af sygdomme i luftvejene og fordøjelseskanalen af bakteriel eller mycoplasmal oprindelse hos kyllinger og kalkuner.

Under den decentraliserede procedure blev der ytret betænkeligheder med hensyn til, om "Unisol 10% Oral Opløsning" kan udgøre en potentielt alvorlig miljörisiko med hensyn til risikoen for blågrønaler og terrestriske planter. Der blev i særdeleshed sat spørgsmålstegn ved, om de fremlagte data var tilstrækkelige med hensyn til miljörisikovurderingen på disse to områder.

Det foreliggende forslag anbefaler udstedelsen af markedsføringstilladelser i overensstemmelse med vurderingen foretaget af Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP). "Unisol 10% Oral Opløsning" er fuldstændig identisk med "Enro-K 10% Oral Opløsning", bortset fra navnet.

**1. Indledning**

Kommissionens forslag (EMEA/V/A/035) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 6. april 2009.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 33 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF. Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 27. april 2009.

Veterinærlægemidler, der godkendes af medlemsstaterne, skal opfylde kravene i direktiv 2001/82/EF. Under den decentraliserede procedure for udstedelse af markedsføringstilladelse for "Unisol 10% Oral Opløsning", jf. direktiv 2001/82/EF, anførte Forbundsrepublikken Tyskland, at man på grund af en potentiel alvorlig risiko for miljøet ikke kunne godkende evalueringsrapporten, produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen. Medlemsstaterne er ikke nået til enighed i koordi-

nationsgruppen i henhold til direktivets artikel 33, og sagen er blevet forelagt for Udvalget for Veterinærlægemidler i Det Europæiske Lægemiddelagentur.

Lægemiddelagenturets udtalelse afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved sager vedrørende lægemidler til dyr afgives udtalelse af CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use – Udvalget for Veterinærlægemidler). Hver medlemsstat har udpeget 1 medlem til dette udvalg.

Kommissionen træffer afgørelse om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler. Kommissionen vedtager de foreslåede foranstaltninger, der straks finder anvendelse. Opnås der ikke kvalificeret flertal i udvalget, forelægger Kommissionen sin beslutning for Rådet. Kommissionen kan i så fald udsætte anvendelsen af de foranstaltninger, den har vedtaget, i 1 måned. Rådet kan med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for 1 måned. Har Rådet ikke inden for fristen på 1 måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

## **2. Forslagets formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet "Unisol 10 % Oral Opløsning", som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i de berørte medlemsstater Belgien, Tjekkiet, Tyskland, Irland og Polen.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

"Unisol 10% Oral Opløsning" indeholder 100 mg enrofloxacin som aktivt stof pr. 1 ml produkt. Enrofloxacin er et syntetisk, bredspektret antimikrobielt stof, som tilhører fluoroquinolon-gruppen af antibiotika. Produktet er beregnet til behandling af bakterielle infektioner i luftvejene og fordøjelseskanalen hos kyllinger og kalkuner.

Under den decentraliserede procedure blev der ytret betænkeligheder med hensyn til, om "Unisol 10% Oral Opløsning" kan udgøre en potentielt alvorlig miljørisiko med hensyn til risikoen for blågrønne alger og terrestriske planter. Der blev i særdeleshed sat spørgsmål ved, om de fremlagte data var tilstrækkelige med hensyn til miljørisikovurderingen på disse to områder.

Ansøgeren fremlagde for CVMP en miljørisikovurdering for "Unisol 10% Oral Opløsning", som i store træk fulgte de fastlagte retningslinjer og anbefalinger. Nogle af de fremlagte data er fra nye undersøgelser, som er udført i overensstemmelse med de anbefalede OECD-retningslinjer, og som overholder GLP. Disse undersøgelser blev foretaget på baggrund af spørgsmål, som blev bragt op under den decentraliserede procedure. Andre data stammer fra peer review-bedømte artikler offentliggjort i den åbne litteratur. På baggrund af dette datasæt kan det konkluderes, at enrofloxacin anvendt i overensstemmelse med ansøgerens anvisninger ikke udgør nogen risiko for hvirvelløse ferskvandsdyr, fisk, mikroorganismer i jorden og hvirvelløse jorddyr. Desuden har modelberegninger vist en forsvindende lille risiko for kontaminering af grundvand.

CVMP konkluderede desuden på basis af de nye fremlagte undersøgelser, at ansøgeren har overholdt alle kravene til evaluering af plantetoksicitet. CVMP er af den

opfattelse, at den fremlagte information om toksicitet for cyanobakterier ikke er tilstrækkelig til en fuldstændig risikokarakterisering, da oplysningerne fra den publicerede, peer review-bedømte artikel af Robinson et al. (2005) ikke gør det muligt at foretage en fuld bedømmelse af f.eks. validiteten af data og eksponeringskoncentrationen. Men eftersom der er en margin på mere end 800 mellem estimeret PEC<sub>ov</sub> og EC<sub>50</sub> beregnet på basis af data i Robinson et al-undersøgelsen, tyder det på en meget lav eksponering for cyanobakterier efter brug af dette produkt. Det sikrer, at den faktiske risiko for cyanobakterier er acceptabel.

CVMP konkluderer derfor, at de rejste betænkeligheder ikke skulle forhindre udstedelse af markedsføringstilladelse, og at dossieret som fremlagt i proceduren for indbragte sager opfylder de nødvendige krav med hensyn til risikovurdering for cyanobakterier (blågrønner) og terrestriske planter.

### **3. Nærhedsprincippet**

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

### **4. Udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

### **5. Forslagets konsekvenser for Danmark**

Lægemidlet er ikke ansøgt i Danmark, men markedsføringstilladelsen kan senere udvides til at inkludere Danmark.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet, samt at lægemidlet ikke frembyder sundhedsrisiko for mennesker ved korrekt håndtering af dette. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

### **6. Høring**

Sager om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

### **7. Regeringens foreløbige generelle holdning**

Regeringen kan støtte forslaget.

### **8. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalget CVMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale konklusionerne for det pågældende lægemiddel.

Forslaget har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CVMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslaget.

### **9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg**

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.