

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 13. maj 2009

Sagsnr.: 0904569

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 46732

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om Kommissionens forslag til kommissionsforordning om fastsættelse af en grænseværdi for rester af de veterinære lægemiddelstoffer tiludronsyre og jernfumarat i levnedsmidler**

### **Resumé**

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære at stoffet tiludronsyre, sådan som det er opført på bilag II til forordning 2377/90 til heste, udvides til også at omfatte fjerkræ. Desuden indebærer forslaget, at jernfumarat indsættes i bilag II til forordning 2377/90 for alle dyrearter.

### **1. Indledning**

Kommissionen har den 8. maj 2009 til medlemsstaterne fremsendt forslag til kommissionsforordning (ENTR/02/2009 - Tiludronic acid and Iron fumarate) om ændring af bilag II til Rådets forordning 2377/90 om en fælles fremgangsmåde for fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer af veterinære lægemidler i animalske levnedsmidler. En vedtagelse af forslaget indebærer, at anvendelsen af det veterinære lægemiddelstof tiludronsyre udvides fra heste til også at omfatte fjerkræ. En vedtagelse af forslaget indebærer således, at der ikke fastsættes en bindende grænseværdi for stoffet tiludronsyre til fjerkræ. Desuden indebærer en vedtagelse af forslaget, at der ikke fastsættes en bindende grænseværdi for stoffet jernfumarat.

Efter forordning 2377/90 skal Kommissionen vedtage bindende grænseværdier for samtlige de lægemiddelstoffer, der indgår i veterinære lægemidler.

Kommissionens forslag til grænseværdi for det enkelte stof udarbejdes på grundlag af en udtalelse fra Lægemiddelagenturets ekspertudvalg for veterinære lægemidler (CVMP).

Kommissionens forslag behandles i en skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslag skal være forinden i hænde senest den 15. maj 2009. Retsgrundlaget for forslaget er artikel 3, 7 og 8 i forordning 2377/90.

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

Kommissionen foreslår som nævnt, at stoffet tiludronsyre, sådan som det er opført på bilag II til forordning 2377/90 til heste, udvides til også at omfatte fjerkræ. Des-

uden foreslår Kommissionen, at jernfumarat indsættes i bilag II til forordning 2377/90 for alle dyrearter.

Dette indebærer, at stofferne kan indgå i veterinære lægemidler til behandling af levnedsmiddelproducerende dyr, og at medlemsstaterne ikke kan forhindre salg af de pågældende levnedsmidler, såfremt disse overholder den for stoffet fastsatte grænseværdi (hvilket for de konkrete stoffer vil sige ingen grænseværdi).

**Bilag II**, som omfatter stoffer, for hvilke der er ikke fastsat en bindende grænseværdi, ændres således:

a) Bestemmelsen om "Tiludronsyre, dinatriumsalt" i punkt 2 affattes således:

<b>2. Organiske forbindelser</b>		
<i>Farmakologisk virksomme stoffer</i>	<i>Dyreart</i>	<i>Andre bestemmelser</i>
<b>"Tiludronsyre (i form af dinatriumsalt)</b>	Heste	Kun til intravenøs anvendelse
	Fjerkræ (kun til æglæggende fugle og til avlsfugle)	Kun til parenteral indgift

b) Den nye bestemmelse om "Jernfumarat" indsættes i punkt 3 efter bestemmelsen om jernextran:

<b>3. Stoffer, som generelt anses for sikre</b>		
<i>Farmakologisk virksomme stoffer</i>	<i>Dyreart</i>	<i>Andre bestemmelser</i>
<b>"Jernfumarat"</b>	Alle arter bestemt til konsum	

Tiludronsyre i form af dinatriumsalt er et syntetisk derivat af pyrofosfat, som hører til klassen af bifosfonater. Hidtil har lægemiddelstoffet været anvendt til behandling af forskellige lidelser i navle og led hos heste efter intravenøs indgift i en dosis på 0,1 mg/kg levende vægt. Lægemiddelstoffet anvendes også til mennesker med Pagets sygdom i en dosis på 400 mg per dag i 3 måneder. Pagets sygdom er en knoglesygdom med øget udskiftning af celler i knoglevævet og højt calciumniveau i blodet.

Nu foreligger der en udvidelse af indikationen for anvendelse af tiludronsyre til fjerkræ (æglæggere og avlsfugle) med henblik på at øge æggeskallens kvalitet. Tiludronsyre har specifik påvirkning og effekt på ben/knoglevæv. Den anbefalede dosis er en enkelt injektion på 10 mg/kg levende vægt under huden i hønsenes nakkeskind.

Der er ikke lavet specifikke metabolisme studier for tiludronsyre på høns, men man har meget detaljerede studier udført på laboratoriedyr (rotte, mus, kanin, hund, abe) og hest, som viser, at tiludronsyre næsten ikke (hvis overhovedet) undergår metabolisme efter indgift i kroppen eller optagelse via munden.

Undersøgelser af restkoncentrationer fra væv efter indgift under huden viste, at den maksimale koncentration kun ville udgøre 88 pct. af det skønnede acceptable daglige indtag inden for 12-24 timer efter indgiften. Restkoncentrationer i æg er lave

og svarer til mindre end 2 pct. af det acceptable daglige indtag. Tiludronsyre injiceres i starten af æglægningsperioden længe før slagtningsstidspunktet.

Undersøgelserne blev udført efter indgift under huden i æglæggende fugle og avlsfugle, hvorfor ordlyden i bilag II til forordning (EØF) nr. 2377/90 om tiludronsyre i form af dinatriumsalt er fastlagt, således at stoffet kun kan gives parenteralt i fjerkræarter (æglæggende fugle og avlsfugle).

Efter at have gennemgået de foreliggende data om undersøgelser af restkoncentrationer i fjerkræ kunne Udvalget for Veterinærlægemidler konkludere, at der ikke var behov for at fastsætte maksimalgrænseværdier for tiludronsyre i form af dinatriumsalt, der gives til fjerkræ.

Stoffet jernfumarat er ikke opført i bilagene til forordning (EØF) nr. 2377/90. Udvalget for Veterinærlægemidler blev anmodet om at overveje, om stoffet jernfumarat burde være omfattet af de vurderinger, der er udført vedrørende andre jernsalte, der allerede er opført i bilag II. I betragtning af, at fumarsyre er et godkendt fødevaretilsætningsstof jf. direktiv 95/2/EF, konkluderede udvalget, at de vurderinger, der er udført vedrørende stoffer, som der allerede findes bestemmelser om i bilag II, også bør finde anvendelse på jernfumarat. Det var derfor unødvendigt at gennemføre en yderligere vurdering af jernfumarat, og det var ikke nødvendigt at fastsætte maksimalgrænseværdier for jernfumarat. Stoffet bør derfor indsættes i bilag II for alle dyrearter bestemt til levnedsmiddelproduktion.

### **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 i sagen.

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

Efter Fødevarestyrelsens og Lægemiddelstyrelsens opfattelse sikrer forslaget, at indtagelse af kød fra dyr behandlet med tiludronsyre og jernfumarat ikke vil skade menneskers sundhed.

Arbejdet med at fastlægge maksimalgrænseværdier for alle veterinære lægemidler vil som helhed betyde en forøgelse af beskyttelsesniveauet for menneskers sundhed.

Før en grænseværdi kan fastlægges, skal der foreligge en grundig gennemgang af blandt andet stoffets toksikologi og nedbrydningsforhold. En maksimalgrænseværdi fastlægges altså ud fra en grundig sundhedsmæssig vurdering, hvilket da også for enkelte stoffers vedkommende har betydet, at de har måttet fjernes fra markedet. I modsætning hertil vil et princip om, at rester af veterinære lægemidler ikke kan accepteres, i praksis betyde, at grænseværdien bliver afhængig af analysekemikerens valg af metode.

Fastlæggelse af maksimalgrænseværdier vil også på en anden måde betyde en forbedring af sundhedsbeskyttelsen, idet det fra den 1. januar 2000 kun undtagelsesvist er tilladt at anvende andre stoffer som veterinære lægemidler end dem, der er optaget i bilaget til Rådets forordning 2377/90.

For enkeltstoffer vil fastlæggelse af maksimalgrænseværdier i nogle tilfælde betyde, at man kommer til at acceptere højere indhold end tidligere, hvis grænseværdien er højere end detektionsgrænsen for kontrolmetoden. I sådanne tilfælde vil der således være tale om en forringelse af sundhedsbeskyttelsen, idet rester af lægemidler i levnedsmidler så vidt muligt bør undgås. For andre stoffer vil forholdet kunne være omvendt og altså betyde en forbedring af sundhedsbeskyttelsen, hvis grænseværdien ligger lavere, end den hidtil anvendte metode har kunnet påvise.

En vedtagelse af forslaget vil ikke kræve dansk lovgivning, ligesom der ikke vil være forbundet økonomiske konsekvenser for staten eller regionerne med forslagets gennemførelse. En gennemførelse af forslaget skønnes ikke at have afgørende økonomiske konsekvenser for erhvervene.

## **6. Høring**

Sager om fastsættelse af grænseværdier for rester af lægemiddelstoffer i levnedsmidler forelægges af Lægemiddelstyrelsen for Fødevarestyrelsen på det tidspunkt, sagerne forberedes i Lægemiddelagenturet. Andre myndigheder og organisationer inddrages ikke i disse sager, da disse 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 optagelsen på bilag II af lægemiddelstofferne tiludronsyre og jernfumarat.

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 for Folketingets Europaudvalg.