

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Enhed: Primær Sundhed
Sagsbeh.: SUMPBR
Sags nr.: 1113944
Dok. Nr.: 752982
Dato: 13. december 2011

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om ændringer i markedsføringstilladelse for lægemidler indeholdende de virksomme stoffer "cefquinom" og "ceftiofur", jf. artikel 35 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at markedsføringstilladelser i EU for lægemidler til fødevareproducerende dyr indeholdende de virksomme stoffer cefquinom og ceftiofur (cefalosporiner) ændres, således at der tilføjes advarsler om forsigtig brug i produktinformationerne, herunder tilføjelse af en kontraindikation til behandling af fjerkræ med disse lægemidler. Lægemidler indeholdende cefquinom og ceftiofur anvendes til behandling af infektioner forårsaget af cefquinom- og ceftiofurfølsomme mikroorganismer.

En vedtagelse af forslaget kan indebære en begrænsning af uhensigtsmæssig brug af lægemidlerne, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

1. Indledning

Kommissionens forslag (artikel 35 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF (EMEA/V/A/070)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 5. december 2011.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 35, stk. 1, og artikel 38, stk. 1, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være forinden for forskriftskomiteén i hænde senest den 27. december 2011.

Den 17. marts 2011 indbragte Europa-Kommissionen et spørgsmål for Udvalget for Veterinærlægemidler, jf. artikel 35, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF, i henhold til hvilken et spørgsmål i særlige tilfælde af interesse for Fællesskabet kan indbringes for dette udvalg, inden der træffes afgørelse om en ansøgning om en markedsføringstilladelse eller om en suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om en hvilken som helst anden ændring i betingelserne for en markedsføringstilladelse, der forekommer påkrævet.

Lægemiddelagenturets udtalelse om indbringelsessager i henhold til artikel 35 i direktiv 2001/82/EF 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).

Kommissionen træffer afgørelse 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 en ændring af markedsføringstilladelserne i EU for visse antimikrobielle lægemidler, der indeholder de virksomme stoffer cefquinom og ceftiofur (systemisk administrerede parenterale og orale 3. og 4. generationscefalosporiner) beregnet til brug hos arter bestemt til levnedsmiddelproduktion.

Lægemidlerne er effektive som medicin til behandling af en lang række forskellige typer af infektioner hos flere dyrearter.

CVMP blev bedt om at afgive udtalelse om medtagelse af vejledning om forsigtig brug af disse antimikrobielle stoffer samt at undersøge risikoen for potentielt misbrug hos fjerkræ og behovet for særlige forholdsregler, herunder særligt behovet for advarende tekster i produktinformationen.

I alt 277 veterinærlægemiddelpræparater blev indberettet, og alle disse anvendes til injektion, enten som suspension eller som pulver til opløsning. Ingen af de indberettede præparater, som afventede eller havde fået markedsføringstilladelse, var beregnet på oral indgivelse. De pågældende aktive stoffer er forskellige salte af cefquinom eller ceftiofur. Der blev ikke fundet nogen systemisk aktive lægemidler indeholdende cefaperazon. Den farmakokinetiske profil varierer for de forskellige formuleringer. De fleste formuleringer er beregnet på daglig behandling (en dosis dagligt), men langtidsvirkende formuleringer er også tilgængelige for begge molekyler.

De godkendte dyrearter og indikationer varierer for de forskellige formuleringer. Der er godkendte lægemidler for kvæg, svin og heste. Hos kvæg er der indikationer for luftvejsinfektioner (forårsaget af *Pasteurella multocida* og *Mannheimia haemolytica*), septikæmisk *E. coli* (hos kalve i malkekvægbesætninger og forårsaget af mastitis), akut metritis og interdigitalt necrobacillosis. De godkendte indikationer for svin er luftvejsinfektioner, periparturient hypogalactiasyndrom (PHS, tidligere kaldet mastitis-metritis-agalactia-syndrom) og streptokok/stafylokok-infektioner hos smågrise. Hos heste er der godkendelser til brug ved septikæmisk *E. coli* og luftvejsinfektioner (forårsaget af *Streptococcus equi*-underarten *Zooepi-*

demicus). Desuden findes der et lille antal lægemidler, der indeholder ceftiofur, og som er godkendt til brug hos en dag gamle kyllinger. Da der ikke er fastsat nogen maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer (MRL-værdier) for ceftiofur hos kyllinger, er eventuelle godkendelser af denne brug ikke i overensstemmelse med EU-lovgivningen.

Resultatet af vurderingen var, at der fortsat skal være en række forskellige antimikrobielle veterinærlægemidler til rådighed. Systemisk administrerede 3. og 4. generationscefalosporiner er vigtige som behandlingsalternativer og kan i nogle tilfælde være kritisk vigtige til behandling af dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion. På trods af dette anerkender udvalget behovet for at begrænse de identificerede risici for folkesundheden. Det er derfor relevant at begrænse brugen af cefalosporiner til de situationer, hvor det er af afgørende vigtighed, at disse lægemidler er tilgængelige.

Benefit/risk-forholdet er positivt i tilfælde af behandling af kliniske tilstande hos enkelt dyr, som har responderet dårligt eller forventes at respondere dårligt på førstevalgsbehandlingen. Der skal så vidt muligt være stillet bakteriologisk diagnose før behandlingen. På baggrund af den høje risiko for spredning af ESBL til mennesker via fødevarer på grund af den videregivelse, der finder sted i pyramiden for fjerkræproduktion, skal brug hos fjerkræ være kontraindiceret.

Når visse indikationer begrænses, og en passende advarende ordlyd tilføjes i alle produktresuméer, vil alle indicerede dyrearter (bortset fra fjerkræ) og anvendelser fortsat være acceptable. Efter udvalgets opfattelse kan godkendelser til fjerkræ ikke accepteres (herunder behandling af æg), og "off-label" anvendelse skal være kontraindiceret for denne dyreart. På grund af den videregivelse, der finder sted i pyramiden for fjerkræproduktion, vækker denne dyreart særlige betænkeligheder.

Kort beskrivelse af lægemidlet

De berørte lægemidler er antibiotika med indhold af cefquinom og ceftiofur (systemisk administrerede parenterale og orale 3. og 4. generationscefalosporiner) der anvendes til behandling af følsomme mikroorganismer hos mange forskellige produktionsdyr.

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

Af de berørte lægemidler har ni dansk markedsføringstilladelse på nuværende tidspunkt, men på sigt kan flere af de berørte lægemidler få dansk markedsføringstilladelse. En vedtagelse af forslaget vil indebære en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i de lande, hvor lægemidlerne anvendes.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at de pågældende lægemidler fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet, samt at lægemidlerne ikke frembyder sundhedsrisiko for mennesker ved korrekt håndtering af disse. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at ændringerne i markedsføringstilladelserne for de pågældende lægemidler kan indebære en korrekt anvendelse af lægemidlerne resulterende i mindre risiko for resistensudvikling med deraf følgende forbedring af det generelle sundhedsbeskyttelsesniveau.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

6. Høring

Lægemiddelstyrelsen har forelagt sagen for Fødevarestyrelsen, som har vurderet, at Danmark bør støtte Kommissionens forslag. 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 ændringerne i markedsføringstilladelserne for de pågældende lægemidler.

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.