

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse

Enhed: Sundhedsjura og lægemiddelpolitik

Sagsbeh.: SUMPBR

Sags nr.: 1302198

Dok. Nr.: 1202782

Dato: 29. april 2013

Grund- og nærhedsnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om markedsføringstilladelser for veterinærlægemidlerne "Nuflor Swine Once 450 mg/ml injektionsvæske, opløsning og relaterede navne", som indeholder det virksomme stof "Florfenikol", jf. artikel 33 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF

1. Resumé

Kommissionen har fremsat forslag (artikel 33 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF (EMEA/V/A-080)). En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der gives afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Nuflor Swine Once injektionsvæske, opløsning, 450 mg/ml, og at eksisterende markedsføringstilladelser i EU suspenderes.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 8. maj 2013.

*Lægemidlet er ansøgt til anvendelse hos svin til behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af florfenikolfølsomme stammer af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Pasteurella multocida*.*

En vedtagelse af forslaget vil ikke indebære behandlingsmæssige fordele, og der er alvorlige sundhedsrisici ved anvendelse af lægemidlet med det foreslåede dosisregime.

2. Baggrund

Kommissionens forslag (artikel 33 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF (EMEA/V/A-080)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 17. april 2013.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 33 og artikel 38, stk. 1, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler.

Under den decentraliserede procedure for markedsføringstilladelsen for "Nuflor Swine Once 450 mg/ml injektionsvæske, opløsning og relaterede navne", jf. direktiv 2001/82/EF, fastslog Danmark, at man på grund af en potentiel alvorlig risiko for dyrs eller menneskers sundhed eller for miljøet ikke kunne godkende evalueringsrapporten, produktresuméet, etiketteringen eller indlægssedlen. Medlemsstaterne nåede ikke til enighed i koordinationsgruppen i henhold til direktivets artikel 33 og forelagde sagen for CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use – Udvalget for Veterinærlægemidler).

På grundlag af udvalgets udtalelse af 13. juni 2012 blev et udkast til Kommissionens gennemførelsesafgørelse om udstedelse af markedsføringstilladelser for de pågældende veterinærlægemidler forelagt for Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler. Den 27. september 2012 bemærkede Det Stående Udvalg, at der var flere alvorlige usikkerhedsmomenter ved CVMP-udtalelsen, navnlig hvad angik lægemidlets virkning og den rette dosering. Det konkluderedes derfor, at CVMP i lyset af usikkerhedsmomenterne og manglen på data burde overveje udtalelsen og revurdere forholdet mellem fordele og risici for "Nuflor Swine Once 450 mg/ml injektionsvæske, opløsning og relaterede navne".

CVMP konkluderede i sidste ende, at det overordnede benefit/risk-forhold er negativt på grund af en uacceptabel høj og varierende andel af behandlingssvigt, og at det ikke kan udelukkes, at en enkelt intramuskulær dosis på 30 mg/kg kropsvægt er utilstrækkelig til behandling af luftvejsinfektioner, navnlig for patogener med mindste hæmmende koncentration ≥ 1 µg/ml.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 8. maj 2013.

Ansøgninger, der behandles efter en henvisningsprocedure, indsendes til Det Europæiske Lægemiddelagentur. Lægemiddelagenturets udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til dyr afgives udtalelse af CVMP. 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.

3. Formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen ikke kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Nuflor Swine Once, injektionsvæske, opløsning, 450 mg/ml, og at eksisterende markedsføringstilladelser i EU suspenderes.

Kort beskrivelse af lægemidlet:

Nuflor Swine Once, injektionsvæske, opløsning, 450 mg/ml, indeholder florfenikol som aktivt indholdsstof. Produktet er bestemt til anvendelse hos svin til behandling af luftvejsinfektioner forårsaget af florfenikolfølsomme stammer af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Pasteurella multocida*. Den foreslåe-

de dosis er 30 mg florfenikol/kg kropsvægt, givet som en enkelt intramuskulær injektion.

Under den decentrale godkendelsesprocedure gav Danmark udtryk for bekymring over, at benefit/risk-forholdet for Nuflor Swine Once var ugunstigt. Der blev påpeget potentielle alvorlige risici som følge af høj andel af behandlingssvigt i det pivotal kliniske studie og potentiale for udvikling af antimikrobiel resistens over for florfenikol.

Sagen blev derfor henvist til Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP), der i sidste ende konkluderede, at det overordnede benefit/risk-forhold er negativt på grund af en uacceptabel høj og varierende andel af behandlingssvigt, og at det ikke kan udelukkes, at en enkelt intramuskulær dosis på 30 mg/kg kropsvægt er utilstrækkelig til behandling af luftvejsinfektioner, navnlig for patogener med mindste hæmmende koncentration $\geq 1 \mu\text{g/ml}$.

4. Europa-Parlamentets udtalelse

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Nærhedsprincippet

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagne retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevant.

6. Gældende dansk ret

Efter dansk ret følger det af § 7 i lægemiddeloven (lov nr. 1180 af 12. december 2005), at et lægemiddel kun må udleveres eller forhandles her i landet, når der er udstedt en markedsføringstilladelse enten af Lægemiddelstyrelsen (nu Sundhedsstyrelsen) i medfør af lov om lægemidler eller af Europa-Kommissionen i medfør af EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human og veterinærmedicinske lægemidler m.v. (fællesskabsmarkedsføringstilladelse).

7. Konsekvenser

Det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel ikke lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Lægemidlet frembyder desuden potentiale for udvikling af antimikrobiel resistens over for florfenikol. Det er Sundhedsstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel ikke indebærer behandlingsmæssige fordele, og at der er alvorlige sundhedsrisici ved anvendelse af lægemidlet med det foreslåede dosisregime.

Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

8. Høring

I denne sag har Sundhedsstyrelsen hørt Fødevarestyrelsen, som er enige i det anlagte danske forsigtighedsprincip. Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Sundhedsstyrelsen ellers ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

9. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslaget har været behandlet i Udvalget for Veterinærlægemidler (CVMP), som med 23 stemmer for (Norge og Island inklusive) og 6 imod har kunnet anbefale et afslag på markedsføringen af det pågældende lægemiddel samt suspendering af de eksisterende markedsføringstilladelser.

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.

10. Regeringens foreløbige generelle holdning

Regeringen kan støtte forslaget.

11. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.