



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER

Bruxelles, den 05.12.2000  
KOM(2000) 806 endelig

**MEDDELELSE FRA KOMMISSIONEN  
TIL RÅDET OG EUROPA-PARLAMENTET**

**Udbuddet af veterinærlægemidler**

# MEDELELSE FRA KOMMISSIONEN TIL RÅDET OG EUROPA-PARLAMENTET

## Udbuddet af veterinærlægemidler

### Indledning

Fællesskabslovgivningen om veterinærlægemidler har til formål at sikre, at lægemidlerne opfylder strenge krav om sikkerhed og effektivitet ved behandlingen af dyr, og at beskytte forbrugerne af animalske levnedsmidler. Det har ført til en vidtgående harmonisering af kravene og indirekte til en indskrænkning i udbuddet af behandlingsformer. I betragtning af de omkostninger, der påløber ved videnskabelige undersøgelser, herunder undersøgelser i forbindelse med fastsættelse på EU-plan af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer (MRL) i levnedsmidler af animalsk oprindelse, mister medicinalfirmaerne interessen for visse markedsnicher, der ikke længere giver et tilstrækkeligt udbytte af investeringerne. Bevidstheden om dette problem blev skærpet i tiden frem til den 1. januar 2000, der var skæringsdato for medlemsstaternes tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser for alle gamle lægemidler, som indeholdt virksomme stoffer, for hvilke der ikke forinden var blevet fastsat en maksimalgrænseværdi. Kommissionen er flere gange blevet gjort opmærksom på denne situation, navnlig under samlingerne i Rådet (landbrug) i juni og december 1999 og i forbindelse med Europa-Parlamentets forespørgsler<sup>1</sup>. Den har over for disse institutioner forpligtet sig til at finde passende løsninger på problemet.

### 1. BAGGRUND: KRAV I FORBINDELSE MED MARKEDSFØRINGSTILLADELSER FOR VETERINÆRLÆGEMIDLER

For at der kan gives en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, skal det være påvist ved videnskabelige vurderinger, at det pågældende lægemiddel til fulde opfylder tre kriterier, nemlig kvalitet, sikkerhed og effektivitet.

I det særlige tilfælde, hvor der er tale om veterinærlægemidler beregnet til dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion, skal der ved sikkerhedsvurderingen også tages hensyn til den eventuelle forekomst af restkoncentrationer af lægemidler i levnedsmidlerne og disses mulige konsekvenser for forbrugerne.

Med henblik herpå fastsætter de kompetente myndigheder, når det er nødvendigt for en korrekt anvendelse af et veterinærlægemiddel, en minimumsventetid, som ejeren af det behandlede dyr skal overholde. I denne ventetid kan de levnedsmidler, der fremstilles af det behandlede dyr, ikke markedsføres med henblik på menneskeligt konsum. Ventetiden afhænger bl.a. af, hvor hurtigt de virksomme stoffer udskilles, dvs. hvor lang tid det tager, inden de når ned på et niveau, hvor restkoncentrationerne i de levnedsmidler, der fremstilles af det behandlede dyr, anses for ikke længere at frembyde en fare for forbrugerne. Disse tærskler benævnes "maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer" (MRL).

---

<sup>1</sup> Se bl.a. Europa-Parlamentets forespørgsler til mundtlig besvarelse H-62/00 og H-400/00.

Fastsættelsen af maksimalgrænseværdier for virksomme stoffer, der anvendes i et veterinærlægemiddel, er blevet harmoniseret på EF-plan ved Rådets forordning nr. 2377/90<sup>2</sup>.

Proceduren for fastsættelse af maksimalgrænseværdier for et virksomt stof iværksættes på foranledning af fabrikanten, der indgiver en ansøgning herom til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, der er oprettet ved Rådets forordning nr. 2309/93<sup>3</sup>. Agenturet afgiver gennem Udvalget for Veterinærlægemidler en udtalelse til Kommissionen med henblik på stoffets eventuelle opførelse i et af bilagene til forordning nr. 2377/90, hvori er fastsat EF-maksimalgrænseværdier<sup>4</sup>.

For "gamle" veterinærlægemidler, som medlemsstaterne havde godkendt inden 1992, var der i forordning nr. 2377/90 fastsat en overgangsperiode, så medicinalfirmaerne kunne indsende ansøgninger om fastsættelse af EF-maksimalgrænseværdier for de pågældende "gamle" virksomme stoffer. I henhold til artikel 14 i den nuværende udgave af denne forordning er det i Fællesskabet siden den 1. januar 2000 forbudt at behandle dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion med "gamle" veterinærlægemidler, medmindre de pågældende farmakologisk virksomme stoffer er opført i bilag I, II eller III til nævnte forordning.

Fastsættelse af MRL er en nødvendig, men ikke tilstrækkelig forudsætning for at opnå en markedsføringstilladelse for et veterinærlægemiddel beregnet til dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion. Derefter sorterer proceduren for opnåelse af en markedsføringstilladelse for lægemidlet under enten de kompetente nationale myndigheder (gensidig anerkendelse i de berørte medlemsstater) eller EU-myndighederne (såkaldt centraliseret procedure). Bestemmelserne om fællesskabsreglerne for udstedelse af markedsføringstilladelser er fastsat i Rådets forordning nr. 2309/93. På nuværende tidspunkt er de fleste eksisterende veterinærlægemidler imidlertid omfattet af nationale markedsføringstilladelser. Desuden kan kun bestemte kategorier af nye lægemidler gøres til genstand for en centraliseret procedure.

---

<sup>2</sup> Rådets forordning (EØF) nr. 2377/90 af 26. juni 1990 om en fælles fremgangsmåde for fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer af veterinærlægemidler i animalske levnedsmidler, EFT L 224 af 18.8.1990 s. 1, senest ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 2338/2000 af 20. oktober 2000, EFT L 269 af 21.10.2000, s. 21.

<sup>3</sup> Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæiskagentur for lægemiddelvurdering, EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1, ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 649/98 af 23. marts 1998, EFT L 88 af 24.3.1998 s. 7.

<sup>4</sup> Forordning (EØF) nr. 2377/90 indeholder 4 bilag. Bilag I vedrører veterinærlægemidler, for hvilke der er fastsat endelige MRL efter en vurdering af de farmakologisk virksomme stoffer, de indeholder. Bilag III vedrører veterinærlægemidler, for hvilke der er fastsat midlertidige MRL, og som altså senere skal tages op til en nyvurdering.

I bilag II opføres de stoffer, for hvilke det viser sig, at det ikke er nødvendigt af hensyn til beskyttelsen af folkesundheden at fastsætte en maksimalgrænseværdi for restkoncentrationer.

Bilag IV omhandler stoffer, for hvilke der ikke kan fastsættes en MRL, fordi restkoncentrationer, uanset mængden, frembyder en sundhedsfare for forbrugerne.

## **2. PROBLEMET: INDSKRÆNKNING I UDBUDET AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

### **2.1. Hvordan problemet er opstået og kommer til udtryk**

Sammenlignet med sektoren for humanmedicin er sektoren for veterinærlægemidler ud fra et økonomisk synspunkt kendetegnet ved en række særlige forhold. Dyr, der skal behandles, især landbrugsdyr, har en begrænset økonomisk værdi, men det er ejeren, der må afholde alle omkostningerne i forbindelse med behandlingen. Herudover er markedet langt mindre og mere opsplittet end i sektoren for humanmedicin på grund af det store antal forskellige dyrearter, det begrænsede antal dyr af visse arter, de mange forskellige sygdomme, de varierende situationer, alt efter hvilken region der er tale om, men også på grund af opretholdelsen af ordningen med nationale markedsføringstilladelser. Endelig må levnedsmidler fremstillet af disse dyr ikke frembyde en fare for forbrugerne, hvilket indebærer særlige krav til vurderingen af risikoen ved restkoncentrationer.

De lovmæssige krav i forbindelse med opnåelse af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel er - ud fra ønsket om en fortsat forbedring af sikkerheden og kvaliteten - blevet stadig større. Det har medført en betragtelig stigning i forsknings- og udviklingsomkostningerne til disse produkter. Som følge heraf er det ikke længere økonomisk interessant for medicinalindustrien at investere i veterinærlægemidler til bestemte arter eller terapeutiske indikationer, som udgør begrænsede markedsnicher.

I disse sektorer iagttager man derfor en gradvis indskrænkning i de godkendte behandlingsformer. Medicinalfirmaerne udvikler praktisk taget ikke længere nye lægemidler, og hertil kommer, at de regelmæssigt opgiver "gamle" lægemidler, især når de kompetente myndigheder i forbindelse med den femårige fornyelse af markedsføringstilladelsen anmoder om supplerende undersøgelser i tilknytning til de nyeste krav til produkternes kvalitet, effektivitet eller uskadelighed.

Problemet blev højaktuelt ved skæringsdatoen den 1. januar 2000. Da der ikke nødvendigvis var tilstrækkeligt lovende markedspektiver forbundet med at bringe de gamle veterinærlægemidler i overensstemmelse med lovgivningen og de videnskabelige fremskridt - som indebar fastsættelse af EF-maksimalgrænseværdier - blev der igennem de seneste år kun "kæmpet for" stoffer, som havde stor økonomisk interesse for firmaerne. Efterhånden som skæringsdatoen nærmede sig, blev det derfor klart, at der var udsigt til et pludseligt forbud mod en lang række indtil da anvendte lægemidler, fordi der ikke i mellemtiden var blevet fastsat EF-maksimalgrænseværdier for disse produkter.

Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering har identificeret over hundrede farmakologisk virksomme stoffer, der længe har været anvendt i veterinærmedicin, men for hvilke der ikke har kunnet fastsættes EF-maksimalgrænseværdier pr. 1. januar 2000, i de fleste tilfælde fordi firmaerne ikke har leveret fyldestgørende oplysninger og ikke har haft interesse i at gennemføre de nødvendige supplerende undersøgelser. Det er fremover forbudt i hele Fællesskabet at anvende lægemidler, der indeholder et af disse stoffer, til behandling af dyrearter, der er bestemt til levnedsmiddelproduktion.

## **2.2. Hvem konfronteres med dette problem?**

### **\* Personer, der er ansvarlige for dyrs sundhed og velfærd (opdrættere og dyrlæger)**

De er de første, der berøres af mangelen på lægemidler. For at kunne behandle et dyr har de ofte ikke andre muligheder end at anvende virksomme stoffer, som er tilgængelige uden for lovens rammer, og uden at der foreligger godkendte retningslinjer for deres anvendelse eller vedrørende nødvendigheden af at overholde en eventuel ventetid. Disse stoffer anvendes, uden at deres terapeutiske virkning er påvist, og uden at der er foretaget en vurdering af de berørte levnedsmidlers sikkerhed for forbrugerne.

Disse personer handler især ud fra, at de ikke tåler syge dyrs lidelser og/eller afviser de store økonomiske tab, der kan være forbundet med de pågældende sygdomme. Den pludselige indskrænkning i udbuddet af behandlingsformer har således ført til en betydelig risiko for en stigning i den illegale og "ukontrollerede" anvendelse af virksomme stoffer.

### **\* Forbrugerne**

Levnedsmidler må ikke indeholde restkoncentrationer af lægemidler, der kan frembyde en risiko for forbrugerne. Ideelt set burde der heller ikke forekomme restkoncentrationer, hvis de anvendte lægemidler ikke er godkendt.

Men i praksis må ovenstående betragtninger (illegal anvendelse) og enhver kontrolordnings iboende begrænsninger tages i betragtning, når det drejer sig om at evaluere strategien for styring af de risici, der for forbrugerne er forbundet med den eventuelle forekomst af restkoncentrationer af ikke-godkendte produkter i levnedsmidlerne.

### **\* Medicinalindustrien**

I betragtning af at udviklingsarbejdet er tidskrævende, og at det er nødvendigt at foregribe og fastsætte økonomiske mål på mellemlang og lang sigt, føler medicinalindustrien sig ikke økonomisk rustet til at forsvare "gamle produkter" beregnet til dyrearter eller indikationer, hvis kommercielle interesse er meget ringe. Industrien ville ganske vist have en interesse i fortsat at markedsføre lægemidler, der har eksisteret i lang tid, men i de senere år er de beslutninger, der er truffet om investering af supplerende midler for at tage hensyn til nye lovmæssige krav, fortrinsvis kravene om fastsættelse af EF-maksimalgrænseværdier, hovedsagelig kommet de mest "rentable" lægemidler til gode.

I øvrigt er opnåelse af en markedsføringstilladelse efter den centraliserede procedure, der er obligatorisk for bl.a. alle innovative lægemidler, ikke ensbetydende med, at det pågældende lægemiddel stilles til rådighed i hele Fællesskabet. Kun med henblik på markeder, der har økonomisk eller strategisk interesse, vil man afholde de omkostninger, der er forbundet med produktets fremstilling og faktiske markedsføring.

### **\* De kompetente myndigheder**

Som påpeget ovenfor var den 1. januar 2000 en særlig vigtig skæringsdato, da de kompetente nationale myndigheder pr. denne dato var forpligtede til endeligt at tilbagekalde markedsføringstilladelser for alle veterinærlægemidler beregnet til dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion, som indeholdt stoffer, der ikke var blevet opført i bilag I, II eller III til forordning nr. 2377/90.

Disse lægemidler var ofte blevet markedsført i mange år (inden 1992) og udgjorde for visse dyrearters vedkommende en vigtig del af udbuddet af behandlingsformer.

Kommissionen er klar over, at det er nødvendigt at tage hensyn til denne situation uden dermed at tilsidesætte sin forpligtelse til at beskytte folkesundheden.

Den er også klar over, at det er vigtigt og nødvendigt at kontrollere forekomsten af restkoncentrationer af ikke-godkendte stoffer i levnedsmidler. Dette ansvar påhviler medlemsstaterne.

### **3. MULIGE LØSNINGER**

I denne situation drejer det sig om at finde løsninger, der

- opfylder kravene om sundhed og velfærd for dyr bestemt til levnedsmiddelproduktion
- på et grundlag, der sikrer et højt beskyttelsesniveau for forbrugerne
- og som har økonomisk interesse for medicinalindustrien.

Problemet består hovedsagelig i, at der for mange "gamle" stoffer beregnet til bestemte dyrearter ikke findes EF-maksimalgrænseværdier. Dette alvorlige aspekt er det første, der skal tages op.

Der skal endvidere overvejes foranstaltninger, som varigt kan øge udbuddet af nye veterinærlægemidler i "sekundære" sektorer.

#### **3.1. På kort sigt: tilpasning af de videnskabelige krav med henblik på fastsættelse af MRL**

Den risikovurdering og -styring, der foretages gennem fastsættelsen af maksimalgrænseværdier med henblik på at definere en ventetid for veterinærlægemidler, har altid været udtryk for en forsigtighedsstrategi. Denne forsigtighedsstrategi har udviklet sig sideløbende med de stadig større videnskabelige krav, der har til formål at sikre lægemidlernes kvalitet og sikkerhed.

I starten blev der ved fastsættelsen af MRL ikke anvendt en særlig metode for hver berørt dyreart. Men under hensyntagen til sammenlignende farmakokinetik og metabolisme<sup>5</sup> foretages der nu en separat vurdering af risiciene ved restkoncentrationer af veterinærlægemidler for hver dyreart.

For mange virksomme stoffer er der derfor kun blevet fastsat maksimalgrænseværdier i henhold til forordning nr. 2377/90 for en bestemt dyreart. For visse arter (bier, fisk, geder, får, læggehøner, heste mv.) er antallet af MRL således meget begrænset.

---

<sup>5</sup> Farmakokinetik er studiet af et stofs optagelse, fordeling, metabolisering (omsætning) og udskillelse.

Udvalget for Veterinærlægemidler, der består af forskere og særdeles kompetente eksperter på området, er ligeledes opmærksom på problemet med udbuddet af veterinærlægemidler og beskæftiger sig med muligheden for at fastsætte MRL for visse arter ved ekstrapolering af MRL, der er fastsat for andre arter. Den metodologi, udvalget har udarbejdet, og dets erfaring med vurderingen af lægemidler skal gøre det muligt - uden at svække betydningen af et højt beskyttelsesniveau for forbrugerne - at gennemføre en risikovurdering på dette grundlag og kun at kræve supplerende data, som er strengt nødvendige (for at medicinalindustrien ikke skal afholde sig fra at investere i de pågældende undersøgelser). Udvalget for Veterinærlægemidler er i færd med at udarbejde retningslinjer herfor.

Kommissionen accepterer på et udelukkende videnskabeligt grundlag princippet om fastsættelse af maksimalgrænseværdier for et givet virksomt stof for visse arter ved ekstrapolering af grænseværdier, der er fastsat for andre arter. Kommissionen håber, at retningslinjer herfor baseret på konsensus vil foreligge inden udgangen af år 2000. Den nærer desuden håb om, at de berørte organisationer derefter snarest muligt vil kunne indgive ansøgninger om fastsættelse af MRL. Men da disse retningslinjer ikke er endeligt fastlagt, er det vanskeligt på nuværende tidspunkt at vurdere, hvilken betydning incitamentet i de pågældende foranstaltninger reelt vil få. Hvor hurtigt der vil blive indgivet ansøgninger om fastsættelse af MRL ved ekstrapolering, hænger også direkte sammen med, hvor lang tid det tager at gennemføre de nødvendige undersøgelser.

Metoden med ekstrapolering af maksimalgrænseværdier skal anvendes så hurtigt som muligt på eksisterende stoffer for at øge udbuddet af stoffer, for hvilke der er fastsat MRL, for arter af ringe økonomisk interesse. Den vil imidlertid også kunne anvendes på nye stoffer og dermed virke befordrende på udviklingen af nye lægemidler for disse arter.

Fastsættelsen af en maksimalgrænseværdi er en nødvendig, men ikke tilstrækkelig forudsætning for at opnå en markedsføringstilladelse for et lægemiddel. Andre undersøgelser kræver også store investeringer, især undersøgelser, der har til formål at påvise lægemidlets virkning på de arter og indikationer, det er rettet mod. Derfor kan det også bidrage til at løse udbudsproblemet, hvis Udvalget for Veterinærlægemidler udarbejder retningslinjer - tilpasset arter eller begrænsede markedsnicher - for påvisning af lægemidlers effektivitet.

### **3.2. På mellemlang sigt: tilpasning af lovgivningen**

Det synes nødvendigt at betragte alle aspekter af udbudsproblemet under ét og at foreslå et sammenhængende sæt foranstaltninger, som kan øge udbuddet af visse terapeutiske stoffer for arter eller indikationer, for hvilke der kun er ringe økonomisk interesse.

Med henblik herpå har Kommissionen to mål:

- at øge medicinalfirmaernes interesse for visse markeder ved at sørge for, at de nødvendige markedsføringsinvesteringer i højere grad bliver økonomisk interessante, og ved i videst muligt omfang at tilpasse ordningen for markedsføringstilladelser til de særlige forhold i dyresundhedssektoren, samtidig med at det høje forbrugerbeskyttelsesniveau opretholdes. Omkostninger og krav i forbindelse med udviklingen af et veterinærlægemiddel må ikke være til hindring for innovation eller for opdrætteres og andre erhvervsdrivendes adgang til de produkter, der er nødvendige, for at de kan behandle deres dyr
- muliggøre og eventuelt lette dyrlægers anvendelse af lægemidler, der ikke findes i den pågældende medlemsstat, men som er tilladt andre steder i Fællesskabet.

Kommissionen vil i medfør af forordning (EØF) nr. 2309/93, særlig artikel 71, gøre status over, hvordan markedsføringstilladelsesprocedurerne for lægemidler fungerer. Denne evaluering, der også vedrører direktiv 81/851/EØF<sup>6</sup>, vil formentlig foreligge inden udgangen af år 2000 og åbne mulighed for en passende ændring af lovgivningen om veterinærlægemidler.

Kommissionen agter i forbindelse med udarbejdelsen af forslaget om ændring af lovgivningen om ordningen for markedsføringstilladelser for lægemidler at tage hensyn til veterinærsektorens særlige kendetegn og til spørgsmålet om udbuddet af veterinærlægemidler. Det er Kommissionens hensigt at lægge sidste hånd på sine forslag herom i 2001. Det kan dog var flere år, inden denne proces når sin afslutning.

Kommissionen håber, at perspektiverne i de kort- eller langsigtede foranstaltninger (hvh. ekstrapolering af MRL og ændring af de eksisterende retlige instrumenter) vil gøre det muligt at vende tendensen og varigt lette udviklingen af nye lægemidler til "arter eller indikationer", som medicinalindustrien hidtil har forsømt.

Kommissionen overvejer dog fortsat muligheden for sideløbende at udvikle en politik for veterinærlægemidler i lighed med den, der anvendes i forbindelse med "sjældne lægemidler i humanmedicin", hvilket skal ske ved hjælp af et specifikt instrument. I givet fald skal det undersøges, om der kan indføres indirekte incitamenter til fremme af udviklingen af nye veterinærlægemidler rettet mod disse "forsømte" markedssektorer (bl.a. nedsættelse af registreringsafgifterne, teknisk bistand fra agenturet og forlængelse af eneretsperioden). Anvendelse af direkte incitamenter kan også overvejes (finansielle tilskud til forskning og udvikling, "tilbagebetaling" af visse investeringer ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen, frivillig medfinansiering fra avlsorganisationer for den berørte art osv.) Hvis et sådant forslag skulle konkretisere sig, er det dog Kommissionens opfattelse, at dets anvendelsesområde og -regler skal gøres helt klare.

Det er vigtigt at påpege, at en sådan strategi tidligst vil kunne få konkrete virkninger om ti år. Medicinalfirmaerne vil nemlig ikke påbegynde udviklingen af nye stoffer, medmindre de har alle de nødvendige garantier, dvs. en vedtaget lovgivning og sikkerhed for, at lægemidlet faktisk opfylder de specifikke kriterier for at være omfattet af de pågældende bestemmelser. Først derefter vil de iværksætte de mange og langvarige undersøgelser, der er nødvendige, inden der eventuelt kan indgives en ansøgning om markedsføringstilladelse.

For at indkredse, hvilke lægemidler og virksomme stoffer der i givet fald kan komme i betragtning i forbindelse med sådanne særlige bestemmelser, kan det være nødvendigt at opstille en udtømmende oversigt over situationen i medlemsstaterne. De kompetente myndigheder i medlemsstaterne skal medvirke aktivt med henblik på en effektiv kortlægning af behovet for lægemidler, der betragtes som uundværlige for dyrs sundhed og velfærd, men som ikke interesserer medicinalfirmaerne, og som ikke kan erstattes med andre, tilgængelige veterinærlægemidler. Desuden vil betydningen af en sådan strategi være betinget af de faktiske resultater af de foranstaltninger, der eventuelt vil blive truffet på kort eller mellemlang sigt.

---

<sup>6</sup> Rådets direktiv 81/851/EØF af 28. september 1981 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærlægemidler, EFT L 317 af 6.11.1981, s. 1, senest ændret ved Kommissionens direktiv 2000/37/EF af 5. juni 2000, EFT L 139 af 10.6.2000, s. 25.