



EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION

Bryssel den 05.12.2000
KOM(2000) 806 slutlig

**MEDDELANDE FRÅN KOMMISSIONEN
TILL RÅDET OCH EUROPAPARLAMENTET**

Utbudet av veterinärmedicinska läkemedel

MEDELANDE FRÅN KOMMISSIONEN TILL RÅDET OCH EUROPAPARLAMENTET

Utbudet av veterinärmedicinska läkemedel

Inledning

Gemenskapslagstiftningen om veterinärmedicinska läkemedel har till uppgift att garantera en hög grad av säkerhet och effektivitet när det gäller de läkemedel som används för behandling av djur, men också att värna om konsumentskyddet i fråga om livsmedel av animaliskt ursprung. Detta har bidragit till en långtgående harmonisering av olika krav, vilket indirekt har lett till att antalet tillgängliga läkemedel minskat. Då det för livsmedel av animaliskt ursprung är nödvändigt att på gemenskapsnivå fastställa gränsvärden för högsta tillåtna restmängder (MRL), vilket kräver vetenskapliga studier till höga kostnader, har de företag som tillverkar veterinärmedicinska läkemedel tappat intresset för vissa marknadssegment där avkastningen på investeringarna är otillräcklig. Medvetenheten om detta problem ökade till en särskilt hög nivå när den 1 januari 2000 närmade sig, eftersom medlemsstaterna efter detta datum var tvungna att dra tillbaka sina försäljningstillstånd för alla äldre läkemedel som innehöll aktiva substanser för vilka inget gränsvärde ännu hade fastställts. Kommissionen fick flera gånger varningar om läget, särskilt vid möten i rådet (jordbruk) i juni och december 1999 samt genom frågor i Europaparlamentet¹, och åtog sig gentemot dessa institutioner att försöka hitta adekvata lösningar på problemet.

1. BAKGRUND: KRAV FÖR ATT FÅ FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND FÖR VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

För att ett läkemedel skall kunna ges tillstånd för försäljning, måste det på grundval av vetenskapliga utvärderingar kunna påvisas, att det till fullo uppfyller tre kriterier: kvalitet, säkerhet och effekt.

När det gäller det särskilda fallet med veterinärmedicinska läkemedel som är avsedda för djur i livsmedelsproduktion, måste säkerheten bedömas utifrån ytterligare en faktor, nämligen möjligheten att det kan finnas läkemedelsrester kvar i livsmedlen och de konsekvenser detta kan få för konsumenten.

Därför fastställer de behöriga myndigheterna, när detta är nödvändigt för en korrekt användning av ett veterinärmedicinskt läkemedel, en minsta karenstid som det behandlade djurets ägare måste respektera. Under denna karenstid får de livsmedel som erhålls från det behandlade djuret inte säljas till människor för konsumtion. Karenstiden bestäms särskilt i förhållande till hur snabbt de tillförda aktiva substanserna elimineras, tills de når en nivå under vilken resterna i de olika livsmedel som erhålls från djuret inte längre anses utgöra någon risk för konsumenten. Dessa tröskelnivåer definieras som högsta tillåtna restmängder.

¹ Se bl.a. Europaparlamentets muntliga frågor H-62/00 eller H-400/00.

Genom rådets förordning nr 2377/90² genomförs en tillnärmning på gemenskapsnivå som fastställer de tillåtna gränsvärdena för de aktiva substanserna i veterinärmedicinska läkemedel.

Processen för att fastställa högsta tillåtna restmängder för en aktiv substans påbörjas genom att en tillverkare lämnar in en ansökan om detta till Europeiska läkemedelsmyndigheten, som inrättas genom rådets förordning nr 2309/93³. Myndigheten utarbetar genom sin kommitté för veterinärmedicinska läkemedel ett yttrande till kommissionen för att substansen om möjligt skall kunna införlivas i en av bilagorna till förordning nr 2377/90, där gemenskapens gränsvärden fastställs⁴.

För de äldre veterinärmedicinska läkemedel som fått tillstånd av medlemsstaterna före 1992, föreskrevs i förordning nr 2377/90 en övergångsperiod under vilken läkemedelsföretagen kunde lämna in ansökningar om fastställande på gemenskapsnivå av högsta tillåtna restmängder för de berörda, sedan länge använda, aktiva substanserna. I kraft av artikel 14 i den aktuella versionen av denna förordning är det sedan den 1 januari 2000 inom gemenskapen förbjudet att behandla djur som används i livsmedelsproduktion med de äldre veterinärmedicinska läkemedlen utom då de använda farmakologiskt aktiva substanserna tillhör dem som finns förtecknade i bilagorna I, II eller III i den berörda förordningen.

För att ett veterinärmedicinskt läkemedel som skall användas för djur i livsmedelsproduktion skall kunna få försäljningstillstånd är det nödvändigt, men inte tillräckligt, att fastställa gränsvärdet för högsta tillåtna restmängd. Därefter utfärdas försäljningstillstånd för läkemedlet antingen av de behöriga nationella myndigheterna (ömsesidigt erkännande för de berörda medlemsstaterna) eller av gemenskapen (s.k. centraliserat förfarande). De gemenskapsbestämmelser som reglerar villkoren för beviljande av tillstånd för försäljning finns i rådets förordning nr 2309/93. Ännu så länge har dock de flesta existerande veterinärmedicinska läkemedel nationella försäljningstillstånd. För övrigt är det bara vissa kategorier bland de nya läkemedlen som kan bli föremål för ett centraliserat tillståndsförfarande.

² Rådets förordning (EEG) nr 2377/90 av den 26 juni 1990 om inrättandet av ett gemenskapsförfarande för att fastställa gränsvärdena för högsta tillåtna restmängder av veterinärmedicinska läkemedel i livsmedel med animaliskt ursprung, EGT L 224, 18.8.1990, s. 1, senast ändrad genom kommissionens förordning (EG) nr 2338/2000 av den 20 oktober 2000, EGT L 269, 21.10.2000, s. 21.

³ Rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet, EGT L 214, 24.8.1993, s. 1, ändrad genom kommissionens förordning (EG) nr 649/98 av den 23 mars 1998, EGT L 88, 24.3.1998, s. 7.

⁴ Förordning (EEG) nr 2377/90 har 4 bilagor. I enlighet med utvärderingen av farmakologiskt aktiva substanser som används i veterinärmedicinska läkemedel, innehåller bilaga I en förteckning över substanser för vilka det fastställs slutgiltiga gränsvärdena för högsta tillåtna restmängder. I bilaga III finns förtecknade substanser för vilka det endast fastställs provisoriska gränsvärden, vilket betyder att en definitiv utvärdering kommer att göras senare.

I bilaga II finns förtecknade substanser för vilka det inte verkar nödvändigt för folkhälsoskyddet att fastställa något gränsvärde för högsta tillåtna restmängder.

I bilaga IV finns förtecknade de substanser för vilka det över huvud taget inte kan fastställas något gränsvärde för högsta tillåtna restmängder, eftersom dessa utgör en hälsorisk för konsumenten oavsett hur låg gränsen är.

2. PROBLEM: ANTALET TILLGÄNGLIGA VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL HAR MINSKAT

2.1. Problemets bakgrund och de former det tar sig

Jämfört med den humanmedicinska sektorn uppvisar veterinärmedicinsektorn ur ekonomisk synvinkel flera särskiljande drag. De djur som måste genomgå en medicinsk behandling, särskilt uppfödningdjur, har ett begränsat ekonomiskt värde, samtidigt som hela vårdkostnaden är ägarens ansvar. För övrigt är marknaderna mycket svagare och mer fragmenterade än inom den mänskliga vårdsektorn, vilket förklaras av att det finns ett stort antal berörda djurarter samtidigt som vissa djurbestånd är små, att det finns en mångfald sjukdomar och stora regionala skillnader, men också av att man fortfarande använder sig av ett system med nationella tillstånd. Slutligen får inte de livsmedel som erhålls från dessa djur innebära några risker för konsumenten, vilket gör att särskilda krav måste ställas på bedömningen av vilka risker restmängderna kan utgöra.

Då strävan att ständigt öka säkerheten och kvaliteten har inneburit att reglerna för beviljande av tillstånd för försäljning av ett läkemedel har blivit strängare, har kostnaderna för forskning och utveckling vad gäller dessa produkter ökat kraftigt. Under dessa omständigheter finner läkemedelsindustrin det inte längre tillräckligt intressant att investera i läkemedel för djurarter eller sjukdomssymptom som utgör begränsade marknadssegment.

I dessa sektorer kan man därför se hur antalet läkemedel med tillstånd efter hand har minskat. Förutom att läkemedelsföretagen praktiskt taget inte utvecklar några nya läkemedel, är det även så att vissa äldre läkemedel regelbundet överges av företagen, särskilt när de behöriga myndigheterna, inför den förnyelse av försäljningstillståndet som måste göras vart femte år, kräver att undersökningarna kompletteras med hänsyn till de senaste kraven på kvalitet, effekt eller oskadlighet hos produkten.

Problemet antog omfattande proportioner efter den 1 januari 2000. Då den föreskrivna vetenskapliga uppjusteringen av äldre veterinärmedicinska läkemedel, i detta fall för att fastställa gränsvärden på gemenskapsnivå, inte nödvändigtvis komparerades av utsikten till en tillräckligt lönsam marknad, har bara substanser av betydande ekonomiskt intresse försvarats de senaste åren. Ju mer tidsfristen närmade sig sitt slut, desto troligare verkade det också att många läkemedel som hittills använts plötsligt skulle förbjudas, eftersom några högsta tillåtna restmängder inte fastställts för dem på gemenskapsnivå.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har således kartlagt mer än ett hundratal medicinskt aktiva substanser som används inom veterinärmedicinen sedan länge, men för vilka det inte kunnat fastställas något gränsvärde på gemenskapsnivå före den 1 januari 2000, oftast på grund av att företagen inte lämnat tillräcklig information och att de visat bristande intresse för att utföra de kompletterande studier som krävs. Alla läkemedel som innehåller någon av dessa substanser är alltså hädanefter förbjudna för alla djur som används för livsmedelsproduktion i hela gemenskapen.

2.2. Vem berörs av problemet?

*** De ansvariga för djurens hälsa och välbefinnande (uppfödare och veterinärer)**

De är de första som berörs när det inte finns några tillgängliga läkemedel. För att få tillgång till en behandling har de ofta inget annat alternativ än att använda aktiva substanser utanför den lagliga ramen, utan godkända anvisningar om hur de skall användas eller upplysningar om nödvändigheten av att respektera en eventuell karenstid. Dessa substanser används alltså utan att den medicinska effekten är bevisad och utan att någon säkerhetsbedömning gjorts med tanke på dem som slutligen konsumerar de aktuella livsmedlen.

Dessa personers handlingar bestäms i synnerhet av vägran att acceptera de sjuka djurens lidande och/eller de stora ekonomiska förluster som kan orsakas av sjukdomarna. När utbudet av tillgängliga läkemedel plötsligt krymper blir alltså konsekvensen att det finns en uttalad risk att den illegala och "okontrollerade" användningen av aktiva substanser ökar.

*** Konsumenterna**

Livsmedel får inte innehålla läkemedelsrester som kan utgöra en risk för konsumenten. Om det inte finns några tillåtna läkemedel borde det i och för sig innebära att det inte finns några rester.

När man skall utvärdera strategin för att hantera de eventuella riskerna för konsumenten i form av rester av icke tillåtna produkter, måste dock hänsyn tas till den verklighet som tidigare diskuterats (illegal användning) och de inneboende begränsningar som finns i alla kontrollsystem.

*** Den veterinärmedicinska läkemedelsindustrin**

Med hänsyn till att utvecklingen av nya läkemedel tar tid och att det är nödvändigt att kunna förutse och definiera sina ekonomiska mål på medellång och lång sikt, har inte läkemedelsindustrin tillräckliga ekonomiska resurser för att försvara de äldre produkterna när det gäller djurarter eller sjukdomstillstånd där det affärsmässiga intresset är försumbart. Industrin skulle förvisso ha intresse av att fortsätta saluföra läkemedel som funnits länge, men besluten att investera ytterligare resurser för att tillmötesgå nya förordningskrav, i första hand för att fastställa gränsvärden för restmängder på gemenskapsnivå, har de senaste åren handlat främst om mer lönsamma läkemedel.

Att tillstånd för försäljning av produkten erhålls genom ett centraliserat förfarande, som är obligatoriskt särskilt för alla nya läkemedel, betyder dessutom inte nödvändigtvis att läkemedlet i fråga kommer att finnas tillgängligt inom hela gemenskapen. Endast på de marknader som är ekonomiskt eller strategiskt intressanta är det motiverat med de kostnader som tillverkning och en effektiv marknadsföring av produkten medför.

*** De behöriga myndigheterna**

Som tidigare påpekats, var den 1 januari 2000 en särskilt viktig tidsgräns, eftersom alla behöriga nationella myndigheter då blev förpliktigade att definitivt dra tillbaka försäljningstillståndet för alla veterinärmedicinska läkemedel som används för djur i livsmedelsproduktion och som innehåller substanser som inte finns förtecknade i bilagorna I, II eller III i förordning nr 2377/90.

Ofta fanns läkemedlen på marknaden sedan många år tillbaka (före 1992), och för vissa djurarter utgjorde de dessutom en viktig del av utbudet av tillgängliga läkemedel.

Kommissionen är följaktligen medveten om nödvändigheten av att ta hänsyn till denna situation, utan att göra avkall på förpliktelserna om att inte utsätta folkhälsan för risker.

Kommissionen är också medveten om vikten och nödvändigheten av att kontrollera att det inte finns rester av icke tillåtna substanser i livsmedel. Detta är medlemsstaternas ansvar.

3. MÖJLIGA LÖSNINGAR

I detta läge gäller det att finna lösningar som

- tillgodoser de livsmedelsproducerande djurens behov av hälsa och välbefinnande,
- garanterar ett högt konsumentskydd,
- ekonomiskt sett är tillräckligt intressanta för läkemedelsindustrin.

Problemet beror till stor del på att det saknas EU-gränsvärden för många sedan länge använda aktiva substanser som är avsedda för vissa djurarter. Detta är en viktig fråga som måste behandlas i första hand.

Det är också angeläget att överväga åtgärder som på lång sikt kan öka utbudet av veterinärmedicinska läkemedel inom de s.k. mindre marknadssegmenten.

3.1. På kort sikt: anpassning av de vetenskapliga kraven för fastställande av gränsvärden för högsta tillåtna restmängder

Som en försiktighetsåtgärd har riskbedömning och riskhantering alltid gjorts genom fastställande av en karenstid för veterinärmedicinska läkemedel utifrån gränsvärdena för högsta tillåtna restmängder. Denna försiktighetsåtgärd har utvecklats parallellt med de ökade vetenskapliga kraven för att säkerställa läkemedlens kvalitet och säkerhet.

Till en början fastställdes inte dessa gränsvärden för varje enskild djurart. Men med hänsyn till utvecklingen inom jämförande farmakokinetik och metabolism⁵ görs nu en separat värdering av riskerna med restmängder av veterinärmedicinska läkemedel för varje djurart.

För många aktiva substanser har gränsvärden för högsta tillåtna restmängder enligt förordning nr 2377/90 endast fastställts för vissa djurarter. Antalet gränsvärden för en del djurarter (bin, fisk, getter, får, värphöns, hästar etc.) är i själva verket mycket begränsade.

Kommittén för veterinärmedicinska läkemedel är också medveten om problemet med tillgången på veterinärmedicinska läkemedel. Inom denna kommitté arbetar framstående forskare och experter på här området för att man skall kunna fastställa gränsvärden genom extrapolation av gränsvärdena för andra djurarter. Med de metoder som denna kommitté utvecklat och med dess erfarenhet av läkemedelsvärdering bör kommittén kunna göra en riskbedömning och i samband med detta endast kräva in de kompletterande uppgifter som är absolut nödvändiga (för att läkemedelsindustrin inte skall förlora intresset för att investera i sådana studier), utan att den höga konsumentskyddsnivån för den skull behöver urholkas. Kommittén för veterinärmedicinska läkemedel håller för närvarande på att utarbeta riktlinjer för detta.

⁵ Inom farmakokinetiken studeras substansers absorption, fördelning, nedbrytning (metabolism) och utsöndring.

Kommissionen kan på vetenskapliga grunder godta principen att gränsvärdena för högsta tillåtna restmängder av en viss aktiv substans när det gäller vissa djurarter kan fastställas genom extrapolation av de gränsvärden som gäller för andra djurarter. Förhoppningsvis skall man ha lyckats enas om riktlinjer för detta innan år 2000 är slut. Kommissionen hoppas också att de berörda organisationerna snarast möjligt kommer att ansöka om fastställande av gränsvärden för högsta tillåtna restmängder. Eftersom några sådana riktlinjer ännu inte föreligger, är det emellertid för närvarande svårt att bedöma i vilken utsträckning sådana åtgärder skulle utgöra något incitament. Hur snart man kan komma att lämna in ansökningar om fastställande av gränsvärden genom extrapolation, är också direkt beroende av hur lång tid det tar att genomföra de undersökningar som behövs.

Metoden att extrapolera gränsvärden för högsta tillåtna restmängder är tänkt att börja tillämpas så snart som möjligt på redan befintliga substanser för att öka utbudet av substanser med fastställda gränsvärden även för djurarter av ringa ekonomiskt intresse. Denna metod kan emellertid också tillämpas på nya substanser och på så vis främja utvecklingen av nya läkemedel för sådana djurarter.

För att ett läkemedel skall få släppas ut på marknaden måste det fastställas ett gränsvärde för högsta tillåtna restmängder, men detta är inte tillräckligt. Det krävs också stora investeringar i andra undersökningar, i synnerhet för att påvisa läkemedlets effekter på de berörda djurarterna och de avsedda indikationerna. Utbudsproblemet kan kanske också till viss del lösas om kommittén för veterinärmedicinska läkemedel tar fram riktlinjer för djurarter och marknads-segment av mindre omfattning i syfte att demonstrera läkemedlens effekter.

3.2. På medellång sikt: anpassning av lagstiftningen

Det verkar vara nödvändigt att göra en övergripande bedömning av alla aspekter av utbudsproblemet och lägga fram ett samlat åtgärds paket för att öka utbudet av vissa läkemedelssubstanser för djurarter eller symptom som ekonomiskt sett inte är särskilt intressanta.

Kommissionen har här två mål:

- Att öka läkemedelsföretagens intresse för vissa marknader. Detta skall ske dels genom att man gör investeringarna inför saluförandet mer lockande, dels genom att man i möjligaste mån anpassar systemet för försäljningstillstånd till de rådande förhållandena inom djurhälsosektorn och samtidigt bibehåller en hög konsumentskyddsnivå. Kostnad och krav i samband med utvecklingen av ett veterinärmedicinskt läkemedel bör inte få utgöra ett hinder vare sig för innovation eller för uppfödarens och fackmäns möjlighet att få tillgång till de produkter som är nödvändiga för att behandla sina djur.
- Att tillåta och om möjligt underlätta veterinärers användning av läkemedel som inte finns att tillgå i en viss medlemsstat, men som däremot är tillåtna på annat håll i gemenskapen.

I enlighet med förordning (EEG) nr 2309/93, särskilt artikel 71, kommer kommissionen att göra en utvärdering av tillståndsförfarandena för saluförande av läkemedel. Denna utvärdering, som också berör direktiv 81/851/EEG⁶, bör vara klar i slutet av år 2000 och tjäna som utgångspunkt för en översyn av lagstiftningen om veterinärmedicinska läkemedel.

⁶ Rådets direktiv 81/851/EEG av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om veterinärmedicinska läkemedel, EGT L 317, 6.11.1981, s.1, senast ändrat genom kommissionens direktiv 2000/37/EG av den 5 juni 2000, EGT L 139, 10.6.2000, s. 25.

Kommissionen kommer att beakta särdragen inom det veterinärmedicinska området samt utbudet av veterinärmedicinska läkemedel i samband med att det utarbetas förslag till en översyn av lagstiftningen om tillståndssystemet för försäljning av läkemedel. Kommissionen har för avsikt att lägga sista handen vid dessa förslag år 2001. Det kan emellertid komma att ta flera år innan hela processen är slutförd.

Kommissionen hoppas att åtgärderna på kort sikt (extrapolation av gränsvärden för högsta tillåtna restmängder) samt på medellång sikt (översyn av befintliga rättsinstrument) skall öppna nya möjligheter som gör det möjligt att vända trenden och främja en långsiktig utveckling av nya läkemedel för de djurarter eller symptom som idag försummas av läkemedelsindustrin.

Parallellt med detta överväger emellertid kommissionen alltså att utveckla en strategi för veterinärmedicinska läkemedel i stil med den som används för sårmedel avsedda för människor. Detta skulle i så fall ske i form av ett särskilt instrument för detta ändamål. Olika tänkbara alternativ är bl.a. att utarbeta indirekta incitament för att främja utvecklingen av nya veterinärmedicinska läkemedel inom de marknadssegment som försummas (lägre registreringsavgifter, sakkunnig hjälp från Europeiska läkemedelsmyndigheten, längre period då läkemedlet har ensamrätt på marknaden). Man skulle också kunna tänka sig direkta incitament (ekonomiskt stöd till forskning och utveckling, ersättning för vissa av de investeringar som gjorts i samband med att försäljningstillståndet beviljas, frivillig samfinansiering med den aktuella djurartens avelsorganisationer etc.). Kommissionen anser emellertid att om ett sådant förslag skall ta form, måste dess räckvidd och tillämpningsföreskrifter vara helt fastlagda.

En sådan strategi skulle emellertid inte ge några konkreta resultat förrän tidigast om ett tiotal år. Läkemedelsföretagen kommer nämligen endast att utveckla nya substanser om de har fullständiga garantier i form av en befintlig lagstiftning och försäkringar om att läkemedlet faktiskt uppfyller kriterierna för att omfattas av dessa bestämmelser. Först därefter kommer de att inleda de många tidsödande undersökningar som måste göras innan det blir aktuellt att ansöka om försäljningstillstånd.

För att avgränsa vilka läkemedel eller aktiva substanser som i så fall skulle vara aktuella för sådana särbestämmelser, kommer det att behövas en grundlig genomgång av situationen i medlemsstaterna. De behöriga myndigheterna i medlemsstaterna bör aktivt medverka för en effektiv kartläggning av vilka läkemedel som anses vara oumbärliga för djurs hälsa och välbefinnande, men som varken är tillräckligt intressanta för läkemedelsföretagen eller kan ersättas av andra veterinärmedicinska läkemedel. Hur stor betydelse en sådan strategi kan komma att få, är också avhängigt av resultaten från de åtgärder som genomförs på kort eller medellång sikt.