



Til: Fødevarestyrelsen

Anne Rath Petersen ARP@fvst.dk

C.c.: Christian Strøyer CHSTKO@fvst.dk

Lisbet Licht-Larsen LILL@fvst.dk

Kirsten Sejlstrup KISE@fvst.dk

6. januar 2022

km/22-00005

Kære Anne Rath Petersen m.fl.

Den Danske Dyrlægeforening (DDD) modtog 16. december 2021 en henvendelse fra Fødevarestyrelsen med information om, at Veterinærdirektør Hanne Larsen på et møde med hhv. Kommissionen og på et CVO-møde havde forelagt vores bekymringer om, at det danske veterinærlægemiddelforbrug vil stige som følge af artikel 106, stk. 1 i Veterinærlægemiddelforordningen, der træder i kraft 28. januar 2022.

DDD sætter stor pris på, at Veterinærdirektøren har bragt bekymringen videre, og forstår på henvendelsen fra Fødevarestyrelsen, at Kommissionen ser en mulig løsning i opdatering af markedsføringstilladelser for konkret udpegede produkter. Fødevarestyrelsen har i henvendelsen derfor bedt DDD om at fremsende en liste over hyppigst anvendte/vigtigste antibiotika, for hvilke behandlingsperioder efter dyrlægernes erfaring er for lang (jf. SPC).

Generelle betragtninger

1. DDD ønsker indledningsvist at gøre opmærksom på, at opgaven er for omfattende til at DDD inden for den korte tidsfrist kan gennemgå alle tilgængelige lægemidler og udfærdige en *komplet* liste. DDD har derfor i første omgang valgt at fokusere på de *væsentligste* af de lægemidler, der anvendes i behandlinger af produktionsdyr og dyr af hesteslægten.
2. Desuden vil DDD gerne bemærke, at løsningen om ændring af SPC'erne kan være realistisk i visse tilfælde, hvor relevante instanser viser velvilje herfor, men at der i andre tilfælde vil være tale om lægemidler, der er godkendt via en central procedure, og hvor SPC'et er vanskeligt at ændre. DDD havde derfor gerne set, at man udskød ikrafttrædelsen af artikel 106 stk. 1 indtil harmoniseringen var gennemført. DDD er stærkt bekymret for, at producenterne i stedet for at opdatere SPC'erne, tager produkterne af markedet, hvilket i flere tilfælde vil være katastrofalt for behandlingen af dyr og dermed dyrevelfærden samt resistensudviklingen. Vi ønsker derfor at man sikrer, at det ikke bliver tilfældet.
3. DDD mener endvidere, at dyrlæger bør sikres ret til at kunne afbryde en behandling med lægemidler i veterinærfagligt velbegrundede tilfælde.
4. Af Fødevarestyrelsens henvendelse fremgår det at Kommissionen er interesseret i *antibiotika*, og særligt tilfælde, hvor behandlingsperioden er for lang. DDD gør opmærksom på, at der også kan være tale om at doseringen i SPC'et er for lav til behandling af visse sygdomme eller at tidsintervallet mellem doseringer ikke er optimalt i forhold til aktuel viden/evidens for effekt.

Ligeledes er der for både dyr af hesteslægten og familiedyr flere andre lægemidler end antibiotika, hvor en effektiv behandling kræver hyppigere og/eller højere doseringer og dermed afvigelser fra SPC'erne, hvilket også bør adresseres af hensyn til dyrevelfærden.

Konkrete bemærkninger til specifikke dyrearter

De væsentligste antibiotika, som DDD peger på til behandling af **kvæg og grise**, er vedlagt i tabelform i **bilag 1**, og her er anført, hvad der er opgivet som minimumdosis og behandlingstid i SPC'erne.

1. DDD ser gerne mulighed for at afkorte behandlingen for de lægemidler, der i tabellen er **markeret med gult**. Bemærk, at listen ikke er udtømmende.
2. For makrolider, tetracykliner og pleuromutiliner, der ofte anvendes til behandling af diarré hos ung- og slagtegrise forårsaget af infektion med Lawsonia, ses der ifølge empiriske kliniske- og laboratoriedata fra praksis ofte effekt af få dages behandling, da immunsystemet hurtigt tager over og kontrollerer infektionen.
3. Aminopenicillinerne og den i tabellen nederste gruppe af forskellige præparater er alle bl.a. til behandling af colidiarré. Her er det ofte nok med en dags behandling og nye ikke-publicerede studier fra Københavns Universitet peger på, at dette behandlingsregime er mindst lige så effektivt, som det nuværende, og i resistensøjemed faktisk bedre! (Referat fra Det veterinærmedicinske Råd 6.2.2019 pkt. 6 refererer ligeledes, at det nationale antibiotikaråd udtaler at flere studier peger på dette, men at mere viden er nødvendig).

Når aminopenicillinerne i stedet anvendes til behandling af systemiske infektioner eller anden organrelateret lidelse som fx lungebetændelse, er flere dages behandling derimod nødvendig. Det er derfor væsentligt, at der i SPC'erne fremgår behandlingsdosering og -længde, som retter sig mod at dyrlæger kan anvende lægemidlet optimalt afhængigt af indikationen.

4. Udover produkterne, som er angivet i vedlagte tabel i bilag 1, ser DDD udfordringer vedrørende anvendelsen af penicillinprocainier til injektion (fx Ethacelin inj., Penovet inj., Noropen inj. m.fl.). Produkterne er registreret med indgivelse af max dosis på 1 ml per. 15 kg kropsvægt, men i praksis bruges ofte en *højere dosering* for at opnå effekt. Dette sker fx i behandling af lungeinfektioner og ledinflammationer hos grise. Penicillinprocainier anvendes også i kvægproduktionen (særligt i de økologiske besætninger) i langt højere doser end angivet i SPC'et. Det gælder fx i behandlingen af lungebetændelser og yverbetændelser, navle- og ledinfektioner.

For både grise og kvæg sker anvendelse af højere doseringen til netop disse indikationer, som en nødvendighed for at opnå en tilstrækkelig vævsperfusion og dermed effekt.

Alternativer til penicillinprocainier er mere bredspektrede antibiotika som fx tetracykliner og makrolider – og at tage disse i anvendelse som alternativ, vil være i direkte modstrid med dansk politik om at arbejde så smalspektret som muligt, og undergrave den mangeårige indsats, der er lagt for dagen.

De væsentligste lægemidler, som DDD peger på for **dyr af hesteslægten** er angivet i tabelform i **bilag 2**.

1. For dyr af hesteslægten ønsker DDD særligt at gøre opmærksom på, at Sulfa/TMP-produkterne, som er angivet øverst i tabellen, er de eneste godkendte antibiotika til oral

anvendelse til heste og med fordel anvendes i varierende dosering og 2 gange dagligt afhængigt af indikationen og patienten.

2. DDD ønsker også for denne dyreart at gøre opmærksom på, at Penicillinprocain er af stor betydning for at kunne behandle infektioner effektivt med smalspektret antibiotika. Her gælder samme forhold som for kvæg og grise, at der ofte bruges højere dosering og med kortere interval end angivet i SPC'et.
3. I behandlingen af smertefulde tilstande hos dyr af hesteslægten anvendes ofte NSAID. Her er det ofte nødvendigt at tilbyde smertestillende 2 gange dagligt fremfor 1 gang dagligt for at kunne smertedække dyret tilstrækkeligt.

For **familiedyr** vedkommende har DDDs Faggruppe Familiedyr i 2018 udgivet 2. udgave af "Antibiotikavejledningen for Familiedyr". En vejledning, som er udarbejdet af dyrlæger, der anses for førende indenfor de enkelte områder, og som er blevet rost i mange sammenhænge for at bidrage til reduktion af antibiotikaforbruget og korrekt antibiotikavalg både nationalt og internationalt.

Vejledningen er også oversat til flere andre sprog.

Anbefalingerne i denne vejledning følger ikke i alle tilfælde SPC'et – eksempelvis har nyere forskning ledt til et paradigmeskift inden for behandlingen af urinvejsinfektioner, hvor behandling bør baseres på løbende klinisk evaluering og diagnostik (dyrkning).

DDD ser derfor med bekymring, hvordan evidens og specialistviden på denne måde tilsidesættes, når dyrlæger fremover tvinges til at følge SPC'erne uagtet nyere forskning og evidens.

DDD mener, at Danmark på mange måder er foregangsland, når det drejer sig om fokus på restriktiv anvendelse af antibiotika og alternativer hertil i behandlingen af syge dyr. DDDs erfaring fra andre lande er også, at man her i højere grad ser på hvordan forordningens implementering kan understøtte intentionerne fra EU, og dermed ikke spænder ben for en igangværende national proces på området.

Spørgsmål vedrørende ovenstående kan rettes til hhv. John Haugegaard jh@ddd.dk, dyrlæge, formand for Faggruppe Svin eller Helle Slot hs@ddd.dk, dyrlæge, formand for Faggruppe Kvæg og andre produktionsdyr samt Karin Melsen, DDDs sekretariat.

Med venlig hilsen

Karin Melsen
Dyrlæge
Fagpolitisk konsulent, DDD

BILAG I.

	Formulering	Koncentration	Dosis min-mg/kg	Dage min
Makrolider				
TYLAN	Plv	10%	4	21
	Plv	2%	4	21
	Opl	100%	5	3
Tailan	Opl	100%	5	1
TYLOGRAN	Opl	100%	5	7
TYLMASIN	Opl	100%	5	7
	Plv	2%	5	21
TYLOCURE	Opl	100%	5	7
AIVLOSIN	Opl	62.50%	5	5
Pleuromutiliner				
Denagard	Opl	12.50%	8	5
	Plv	2%	5	7
Tiamvet	Opl	12.50%	6	5
Tiasol	Opl	12.50%	8.8	3
tiasol	Opl	25.00%		
Vetmulin	Opl	45%	8.8	3
	Opl	12.50%	8.8	3
	Plv	10%	8.8	7
ECONOR	Plv	10%	3	7
Doxycyclinhyclat)				
OPTIDOX	Opl	50%	15	5
DOXY SCANVET	Opl	75%	13.1	5
Chlortetracyklin				
AUREOSUP	Plv	10%	10	5
AUROVET	Plv	10%	10	5
CHLOROMED	Plv	15%	20	7
Amoxicillin				
AMDOCYL	Opl	70%	11.2	3
LAMOX	Opl	70%	14	3
STRENZEN	Opl	62.50%	25	5
AMOXINSOL	Opl	43.50%	14	3
APRAVET	Opl		22.5	7
APRALAN	Opl	10%	5	1
GABBROVET	Opl	14%	25	3
Linco-Spectin	Opl	67%	10	5
Terramycin	opl	10%	10	3
PAROFOR	Opl	7%	25	3
PAROFOR	Opl	14%	25	3
TRIMAZIN	Plv	24%	30	2

BILAG 2.

Produkt	Godkendt dosis mg/kg og interval jf. SPC	Anvendelse i praksis
Sulfadiazin, trimethoprim Trimazin vet gran. 24% Norodine pasta	Føl: 30 mg/kg 1 x dagligt p.o. 30 mg/kg 1 x dagligt p.o.	15-30 mg/kg 2 x dagligt p.o.*
Penicillinprocain (s.c./i.m.) (Ethacillin, Penovet)	10.000-20.000 IE/kg	Bruges 22.000-25.000 IE/kg 1-2 x dagligt, oftest 2 x dagligt
Flunixin	1,1 mg/kg 1 x dagligt	0,55-1,1 mg/kg 1-2 x dagligt
Flunipaste	1,1 mg/kg 1 x dagligt p.o.	Bruges ind imellem i højere dosering og flere gange dagligt.
Meloxicam (i.v./p.o.)	0,6 mg/kg 1 x dagligt	0,6-0,8 mg/kg 1-2 x dagligt (i.v.) og 0,6 mg/kg 1-2 x dagligt (p.o.)
Phenylbutazone 1. Butagran Equi 2. Equipalazone	20 gram/450 kg 2 x dagligt p.o. og herefter nedtrapning 1 g/100 kg 1 x dagligt p.o., herefter nedtrapning 0,5 g/100 kg 2-3 x dagligt	Bruges i meget varierende doser efter respons fx. 2,2-4,4 mg/kg p.o. 1-2 x dagligt
Detomidine (i.v.)	20-80 ug/kg	0,01-0,03 mg/kg i.v.
Ketamin	2,2 mg/kg	1,7-2,5 mg/kg. Bruges i mange forskellige doser til kastning/anæstesi
Dexamethason (i.v.)	5-15 ml/hest	Bruges fx 0,05-0,2 mg/kg 1-2 x dagligt, hvilket kan være meget højere dosis total set
Prednisolon	1 mg/kg 1 x dagligt	0,2-4,4 mg/kg p.o. 1-2 x dagligt
Altrenogest	2,2 mg pr 50 kg 1 x dagligt	Bruges nogle gange 0,044-0,088 mg/kg 1 x dagligt
Pergolid Prascend pergoquin	1,3-2,4 ug/kg 1 x dagligt 1,7-2,5 ug/kg 1 x dagligt	Bruges nogle gange 1-4 ug/kg 1 x dagligt
Oxytetracyklin (Aquacyklin/Engemycin)	5-10 mg/kg 1 x dagligt	Bruges nogle gange 5-10 mg/kg x 2 dagligt
Ceftiofur (Wondercef)	2,2 mg/kg 1 x dag (ansøgning)	Ceftiofur voksne 2,2 mg/kg 1-2 x dagligt og Ceftiofur til føl 5-10 mg/kg 2-4 x dagligt
Gentamicin	6,6 mg/kg 1 x dagligt	Bruges ind imellem 6,6-8 mg/kg 1 x dagligt og til neonatale 11-15 mg/kg 1 x hvert 36 timer og

		intrauterint 2-4 mg/kg 1 x dagligt
Butorphanol	0,025 mg/kg i.v. samt en række kombinationsforslag med andre lægemidler	Bruges i meget varierende doser (i.v.) 0,01-0,04 mg/kg og (i.m.) 0,04-0,2 mg/kg

*Reference dosis og antal gange i døgnet: J. vet. Pharmacol. ther. 1994, feb.

“Trimethoprim/sulfonamide combinations in the horse: a review”

i.v. = intravenøst, i.m. = intramuskulært, p.o. = peroral administrationsvej.