



Den 21. marts 2023

## Svar på henvendelse fra Fødevarestyrelsen til Det Veterinærmedicinske Råd

Den 18. november 2022 modtog Rådet en henvendelse fra Fødevarestyrelsen ang. Rådets anbefaling om afkortning af antibiotikabehandling.

### Svar fra Rådet

Det Veterinærmedicinske Råd takker for henvendelsen.

Rådet fastholder sin anbefaling af 18. december 2019 om, at det anses som ansvarlig antibiotikaanvendelse, når anvendelse af et antibiotikum sker på baggrund af en konkret klinisk evaluering og en dyrlægefaglig vurdering af, hvad der i det givne tilfælde er den korrekte medicinske behandling, herunder en behandlingstidslængde som kan være kortere end den der er angivet i produktresuméet.

Der er videnskabelig evidens for, at der er en sammenhæng mellem antibiotikaforbrug og forekomsten af antibiotikaresistens. Det er derfor Rådets opfattelse, at muligheden for at forkorte behandlingstidslængden, som tidligere anbefalet af Rådet, vil kunne bidrage til at reducere antibiotikaforbruget og dermed mindske risikoen for antibiotikaresistens, under samtidig iagttagelse af Dyrevelfærdslovens § 1 - 3 samt Dyrlægelovens § 2, stk. 1 og § 8.

Den overordnede konklusion fra DK-VETs litteraturstudie fra juni 2022 taler ikke imod Rådets anbefaling af 18. december 2019, hvad angår afvigelse fra behandlingstidslængde efter den praktiserende dyrlæges konkrete vurdering og anvisning.

Rådets anbefaling er i overensstemmelse med den restriktive antibiotikapolitik i Danmark og veterinærlægemiddelforordningens overordnede formål, samt dens art. 105, stk. 6., om at 'Den ordinerede mængde af lægemidlet begrænses til det, der er nødvendigt for den pågældende behandling eller terapi.'

Rådet mener, at det er problematisk, at dét, som Rådet anser som ansvarlig antibiotikaanvendelse, ikke i alle tilfælde er mulig med den nuværende fortolkning af veterinærlægemiddelforordningens art. 106, stk. 1., hvor betingelserne i et lægemiddels produktresumé skal følges.

## Baggrund

Rådet har, ligesom DK-VET, ikke kunnet identificere omfattende relevant litteratur på området, men peger fx på **Canadian Pharmacists Journal**, ([Can Pharm J \(Ott\)](#), 2017 Nov-Dec; 150(6): 349–350.): Is it time to stop counselling patients to “finish the course of antibiotics”? [Link til artikel](#)

Artiklen tematiserer hvad der omtales som 2 myter; “Myth 1: Shorter courses of antibiotics are less affective” og “Myth 2: Shorter courses of antibiotics lead to more resistance”.

### **Rådets anbefaling fra 18. december 2019 er ganske kort:**

Det Veterinærmedicinske Råd anser det for ansvarlig antibiotikaanvendelse, hvis en antibiotikabehandling af et dyr kan seponeres før den af dyrlægen anviste tid, fordi dyret ikke længere udviser symptomer på sygdom. Dette kan dog kun ske i samråd med den praktiserende dyrlæge.

Fødevarestyrelsen oplyser desuden, at anvendelsen af lægemidler skal ske i henhold til produktresumeeet (SPC’et). I henhold til de gældende regler har dyrlægen undtagelsesvis mulighed for at afvige herfra, men det sker under dyrlægens personlige ansvar og efter en konkret vurdering.

### **Fødevarestyrelsens henvendelse til Rådet af 18. november 2022:**

”Til Det Veterinærmedicinske Råd

Det Veterinærmedicinske Råd har anført i sin udtalelse af 18. december 2019, at Rådet anser det for ansvarlig antibiotikaanvendelse, hvis en antibiotikabehandling af et dyr kan seponeres, før den af dyrlægen anviste tid, fordi dyret ikke længere udviser symptomer på sygdom.

Fødevarestyrelsen har indhentet rådgivning fra DK-VET i form af et litteraturstudie med henblik på at få belyst, hvilken påvirkning en afkorting af behandlingens længde og/eller nedsat samlet dosis af antibiotika i forhold til det på produktresumeeet angivne har på behandlingseffekten og på forekomsten af antibiotikaresistens i den patogene bakterie.

Fødevarestyrelsen har modtaget vedhæftede svar fra DK-VET, hvori det bl.a. konkluderes, at ”Der er meget lav videnskabelig evidens omkring muligheden for at reducere dosis og/eller antallet af behandlingsdage ved antibiotikabehandling hos grise og køer”.

Rådgivningen fra DK-VET giver Fødevarestyrelsen anledning til følgende spørgsmål:

1. Giver DK-VET’s litteraturstudie anledning til, at Det Veterinærmedicinske Råd ændrer sin udtalelse om afkorting af antibiotikabehandling?
2. Kan Det Veterinærmedicinske Råd oplyse nærmere om grundlaget for Rådets udtalelse om afkorting af antibiotikabehandling, herunder om Rådet eventuelt har kendskab til anden videnskabelig evidens udover den, der er er lagt til grund i DK-VET’s litteraturstudie?”

## **Fødevarestyrelsens supplerende oplysninger af 9. december 2022:**

”Baggrunden for henvendelsen til DK-VET er vores arbejde med artikel 106, stk. 1, i veterinærlægemiddelforordningen. Det er den artikel i veterinærlægemiddelforordningen, hvoraf det fremgår, at veterinærlægemidler skal anvendes i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen (= betingelserne i produktresumet). Hensigten med henvendelsen til DK-VET var at skaffe videnskabelig dokumentation, som kunne bruges overfor EU-Kommissionen i forhold til at få indført en undtagelsesbestemmelse til artikel 106, stk. 1, som kunne give mulighed for at reducere dosis og/eller antallet af behandlingsdage ved antibiotikabehandling hos grise og køer.”

### **Sagens genstand:**

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) 2019/6  
("Veterinærlægemiddelforordningen") artikel 106 (1).

[Link til forordningen.](#)

#### Artikel 106, stk. 1

Lægemidlernes anvendelse

1. Veterinærlægemidler skal anvendes i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen.

## **Konklusioner i DK-VETs litteraturstudie juni 2022:**

### Konklusion:

Der er meget lav videnskabelig evidens omkring muligheden for at reducere dosis og/eller antallet af behandlingsdage ved antibiotikabehandling hos grise og køer. Dette skyldes et meget lille antal publicerede studier på området. Mange studier er ikke relevante under danske forhold, da de anvender et meget højt antal behandlingsdage, en lav væksthæmmer-lignende dosis, forebyggende behandling eller alene ser på den produktionsmæssige effekt i form af tilvækst og foderudnyttelse.

Det er videnskabeligt påvist, at i nogle tilfælde ses ingen forskel på behandlingseffekten ved en samlet reduceret dosis, mens der i andre tilfælde kan ses en reduceret effekt.

Baseret på den tilgængelige videnskabelige evidens må det derfor konkluderes, at den forventede behandlingseffekt ved en samlet reduceret dosis afhænger af den pågældende infektion og det pågældende aktive antibiotiske stof.

Ligeledes må det konkluderes, at der er lav videnskabelig evidens for om en samlet reduceret dosis ændrer i forekomsten af antibiotikaresistens i grise og kvæg. Dette er særligt gældende for patogene bakterier, da alle studier kun havde undersøgt antibiotikaresistens i indikatorbakterier. To danske studier viste ingen signifikant effekt på antibiotikaresistens ved reduceret dosis.

Specifikt for svin anføres det i litteraturstudiet:

Konklusion omkring reduktion af dosis og/eller behandlingstid ved antibiotikabehandling af grise:

Den samlede konklusion på mulighederne for at reducere antallet af behandlingsdage og/eller dosis og dermed samlet set opnå en reduceret behandlingstid er følgende:

- Der er meget lav videnskabelig evidens på området som følge af et meget lille antal studier.
- Flere af de pågældende studier var ikke relevante under danske forhold.
- Behandling af *E. coli* med reduceret dosis af Neomycin gav samme effekt som behandling med SPC-dosis. [*Litteraturstudie om behandlingseffekt og antibiotikaresistens ved afkortet behandlingstid og/eller nedsat samlet dosis, juni, 2022*]

Side **20** af **30**

- Behandling af *Pasteurella multocida* med reduceret dosis af Florfenicol gav samme effekt som behandling med SPC-dosis.
- Behandling af *Lawsonia intracellularis* med reduceret dosis af Oxytetracycline gav reduceret klinisk effekt samt reduceret effekt på udskillelsen af *Lawsonia intracellularis* i gødning sammenlignet med SPC-dosis.
- Behandling af *Actinobacillus pleuropneumoniae* med reduceret dosis af Amoxicillin gav tendens til reduceret klinisk, patologisk og mikrobiologisk effekt sammenlignet med SPC dosis (forskelle var ikke statistisk signifikant forskellige).

Specifikt for kvæg anføres det i litteraturstudiet:

Konklusion omkring reduktion af dosis og/eller behandlingstid ved antibiotikabehandling af kvæg:

Den samlede konklusion på mulighederne for at reducere antallet af behandlingsdage og/eller dosis og dermed samlet set opnå en reduceret behandlingstid er følgende:

- Der er lav videnskabelig evidens og det er ikke muligt at drage en videnskabelig konklusion på området.

Specifikt vedr. reduktion af dosis eller behandlingstid anføres det i litteraturstudiet:

Konklusion omkring antibiotikaresistens ved reduktion af dosis og/eller behandlingstid ved antibiotikabehandling af svin og kvæg:

Den samlede konklusion på mulighederne for at reducere antallet af behandlingsdage og/eller dosis og dermed samlet set opnå en reduceret behandlingstid er følgende:

- Der er lav videnskabelig evidens på området.
- Alle studier har undersøgt antibiotikaresistens i indikatorbakterier og der er ingen viden omkring forhold i patogene bakterier.
- Flere af de pågældende studier var ikke relevante under danske forhold.
- For oxytetracyclin blev der påvist, at højere dosis end standarddosis kan medføre mere resistens i en kort periode.
- For oxytetracyclin blev der ikke påvist en ændring i resistens, når standarddosis eller behandlingstid blev reduceret.