

2014-32-0151-00010

Skrivelse af 13. november 2013 fra Sydøstjyllands Politi

En ko blev den 19. november 2012 leveret til slagteri. Koen var forinden, den 1. og den 3. november 2013 behandlet med 150 ml Noropen Vet. 300.000 IE/ml mod en omfattende infektion i mundhulen (dvs. sidste behandling er 16 dage før slagtning). Den praktiserende dyrlæge angav en tilbageholdelsestid på 15 dage, svarende til den tilbageholdelsestid, som angives i produktresumeeet for Noropen Vet. for dosering med 10.000-20.000 IE/kg legemsvægt, svarende til 1 ml pr. 15-30 kg. Koens anslåede vægt på behandlingstidspunktet angives af dyrlægen til 800 kg. Angivet maksimal dosis ifølge produktresumeeet er således max. 53,3 ml. Dvs. dyrlægen behandlede koen med en ca. 3 gange højere dosis end angivet som maksimal dosis to gange med en dags mellemrum.

Koen blev den 12. november 2012 endvidere behandlet med 25 ml Dinalgen (150 mg/ml) mod forfangenhed. Dosis er cirka en ½ gang højere end angivet til kvæg i produktresumeeet, som er 16 ml til en ko med den angivne vægt.

Ved slagtning den 19. november 2012 blev dyret kasseret pga. en ubehagelig lugt, jf. vedlagte kassationsattest. Prøver af dyret er sendt til afdeling for mikrobiologi. Der henvises til bilag 6. Jf. analyseattest påvistes penicillin G > 150 mikrogram/ mod maksimalgrænseværdi på 50 mikrogram/kg.

Rådet udtalte:

Spørgsmål 1:

Hvorledes bør en, som i bekendtgørelse nr. 543 af 29. maj 2013 § 33 angivet "passende lang tilbageholdelsestid" beregnes?

Svar ad 1:

En passende tilbageholdelsestid er ikke fastlagt generelt og bygger i de konkrete tilfælde på dyrlægens faglige vurdering. Denne foretages ud fra kendskabet til det pågældende lægemiddel, herunder de farmakokinetiske forhold og andre faktorer, der måtte skønnes at påvirke udskillelsen af lægemidlet.

Spørgsmål 2:

Hvor lang burde tilbageholdelsestiden have været i den aktuelle situation?

Svar ad 2:

Halveringstiden for Noropen Vet. er cirka 6.7 timer beregnet ud fra oplysninger fra produktresumeeet. Da koen er behandlet med ca. 3 gange så høj dosis som angivet som den anbefalede dosering i produktresumeeet, burde tilbageholdelsestiden været forlænget med minimum 2×6.7 timer = 13.4 timer. Der kan argumenteres for at tilbageholdelsestiden burde have været forlænget yderligere i den pågældende sag, da der anvendes en særlig høj dosis af Noropen Vet. (som gentages to dage senere). Se endvidere svar ad 5.

Spørgsmål 3:

Har den lidelse, som koen behandles for betydning for beregning af tilbageholdstiden?

Svar ad 3:

Det vurderes som mindre sandsynligt, men syge dyr kan have en ændret metabolisme af lægemidler og dermed en nedsat udskillelse, hvilket kunne tale for at forlænge tilbageholdelsestiden yderligere.

Spørgsmål 4:

Har den lidelse, som koen behandles for betydning for fundet af penicillin over maksimal grænseværdi?

Svar ad 4:

Det vurderes som mindre sandsynligt, men som angivet i svar ad 3, så kan syge dyr have en ændret metabolisme af lægemidler og dermed en nedsat udskillelse af lægemidler, hvilket kunne have betydning for fundet af penicillin over maksimal grænseværdi.

Spørgsmål 5:

Har den lidelse, som koen behandles for den 12/11 eller behandlingen med 25 ml dinalgen betydning for fundet af penicillin over maksimalgrænseværdi?

Svar ad 5:

Det vurderes som mindre sandsynligt, at lidelsen forfangenhed kunne have haft indflydelse, men behandlingen med Dinalgen kan have haft betydning. I produktresumet angives at brugen af Dinalgen, som tilfældet ved de fleste lægemidler indenfor stofgruppen NSAID's, frarådes ved mistanke om beskadiget lever- eller nyrefunktion hos patienten. Omsætningen af NSAID's vil udgøre en yderligere belastning for de pågældende organer, og kan medvirke til en ændret nedbrydning og udskillelse af andre lægemidler herunder penicillin.

Spørgsmål 6:

Det fremgår, at koen blev kasseret på slagteriet pga. dårlig lugt. Kan der være tilstødt en ny lidelse, som har betydning for fundet af penicillin over maksimalgrænseværdien?

Svar ad 6:

Det kan ikke udelukkes, at koen har haft en ikke-diagnosticeret svækket lever- og nyrefunktion, der har givet anledning til fejllugt af slagtekroppen og efterfølgende kassation. Samme lidelse kan have medført en ændret omsætning og udskillelse af lægemidler medførende en unormal høj restkoncentration på slagtetidspunktet.

Anvendelse af smertestillende midler indenfor NSAID gruppen, som Dinalgen Vet. frarådes iflg. produktbeskrivelserne (resumet) bl.a. til dyr med nedsat lever- og nyrefunktion, da det må antages at medføre en yderligere belastning af de omtalte organer og forstærke en i forvejen kompromitteret lægemiddelomsætning.

Spørgsmål 7:

Giver sagen i øvrigt anledning til bemærkninger?

Svar ad 7:

Det er ikke ukendt blandt praktiserende dyrlæger, at medicinsk behandling af diagnosen *Trætunge* hos kvæg kan være overordentlig vanskelig. Bl.a. som følge af en besværet vævsperfusion i de forandrede bløddelsområder. Historisk set har der været anvendt magistrelle lægemidler som f.eks. jodforbindelser. Anvendelse af antibiotisk behandling kræver erfaringsmæssigt meget høje doseringer for at give en klinisk effekt. En dosering af det aktive stof *penicillinprokain* i niveauet 50-60.000 i.e. / kg legemsvægt (1 ml/5 kg) er i den sammenhæng ikke usædvanligt. Noget anderledes forholder det sig med lægemidler tilhørende NSAID gruppen (bl.a. Metacam® og Dinalgen Vet.).

For lægemidlet Dinalgen angives i produktresumet en overdosering med en faktor 3 hos kvæg som det niveau, hvor der tidligst kan konstateres kliniske bivirkninger.

Afvigelse af normale anvendelsesområder (off-label use) vil normalt afstedkomme at dyrlægen ændrer angivelsen af tilbageholdelsestider for kød- og mælkeprodukter. Typisk til 28 dage for slagtning og 7 dage for mælk.

Konklusion:

Godkendelse og registrering af veterinære lægemidler (Specialiteter) er forbundet med krav til dokumentation af f.eks. klinisk effekt og evt. bivirkninger. Disse specifikationer fremgår bl.a. af det offentligt tilgængelige produktresumé. Anvendelse af godkendte, registrerede veterinære lægemidler i de rekommanderede doseringer vil dermed som udgangspunkt være forbundet med en stor sikkerhed.

Fastlæggelse af tilbageholdelsestider på kød- og mælkeprodukter fra produktionsdyr behandlet med antibiotika vil normalt være behæftet med en stor sikkerhedsmargin. Sådan at forstå, at der kun accepteres en lav sandsynlighed for at finde restkoncentrationer over en fastsat maximalgrænse efter et givent tidsrum. En grænse, som for Noropen Vet.s vedkommende er fastsat til 15 dages slagtefrist, betyder dermed ikke, at der helt frem til den skæringsdato stadig kan findes restkoncentrationer over en vis maximalværdi i flertallet af de behandlede individer. Et tilsvarende penicillinprokain produkt er til sammenligning i dag godkendt til kvæg med en slagtefrist på blot 5 døgn.

En unormal lang udskillelse af antibiotiske stoffer med høje restkoncentrationer til følge er forventelig ved sygelige tilstande i lever og nyrer.

Af meddelelsen fra X Slagtehus A/S fremgår at den omtalte ko med slagtenr. XX er kasseret med abnorm lugt og farve i slagtekroppen pga. lever eller nyresvigt.

Det er Rådets opfattelse at den unormalt langsomme udskillelse af penicillinprokain i slagtedyret med større sandsynlighed skyldes en ikke-diagnosticeret kronisk lidelse i lever eller nyre fremfor at skyldes en høj dosering af produktet Noropen Vet. under behandling af diagnosen trætunge.

Afgørelse:

Sigtelsen blev opgivet, idet man ikke fandt, at en domstol ville finde tiltalte skyldig.

Der blev ved afgørelsen lagt vægt på, at Det Veterinære Sundhedsråd havde udtalt, at den unormalt langsomme udskillelse af penicillinprokain i slagtedyret med større sandsynlighed skyldtes en ikke-diagnosticeret kronisk lidelse i koens lever eller nyre fremfor en høj dosering af produktet Noropen Vet. under behandling af diagnosen trætunge.