

**FRAMSELD REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR  
(ESB) 2021/1760**

2022/EES/47/07

frá 26. maí 2021

**um viðbætur við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2019/6 með því að koma á viðmiðunum um tilgreiningu þeirra sýkingalyfja sem skulu vera frátekin til að meðhöndla tiltekna sýkingar í mönnum (\*)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUSAMBANDSINS HEFUR,

með hliðsjón af sáttmálanum um starfshætti Evrópusambandsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2019/6 frá 11. desember 2018 um dýralyf og um niðurfellingu á tilskipun 2001/82/EB <sup>(1)</sup>, einkum 4. mgr. 37. gr.,*og að teknu tilliti til eftirfarandi:*

- 1) Markmiðið með reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (ESB) 2019/6 er að styrkja innri markaðinn og auka framboð á dýralyfjum samhliða því að tryggja hæsta stig verndar fyrir heilbrigði manna og dýra og umhverfisverndar. Markmiðið er einkum að hemja útbreiðslu ónæmis gegn sýkingalyfjum með raunhæfum ráðstöfunum til að stuðla að varfærnislegri og ábyrgri notkun á sýkingalyfjum fyrir dýr, í samræmi við nálgunina „ein heilsa“ <sup>(2)</sup>.
- 2) Þó að verkun allra sýkingalyfja sé mikilvæg til að varðveita lýðheilsu teljast sum sýkingalyf vera mikilvægari en önnur á grundvelli þess að vera sá kostur sem helst er valinn til meðhöndlunar á alvarlegum sýkingum í mönnum og vegna framboðs eða skorts á öðrum meðferðarúrræðum. Þegar ónæmi þróast gegn sýkingalyfi sem er notað til að meðhöndla tiltekna sýkingu og ekki eru í boði önnur meðferðarúrræði og þetta ónæmi breiðist út eru afleiðingarnar fyrir lýðheilsu umtalsverðar og geta verið lífshættulegar. Heilbrigði manna, heilbrigði dýra og umhverfið eru samvinnuð og eru öll ómissandi hluti af „ein heilsa“ nálguninni og því getur stjórnun sýkingalyfjanotkunar í einum geira haft áhrif á ónæmi gegn sýkingalyfjum í hinum geirunum.
- 3) Ákvæði 4. mgr. 37. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6 skuldbindur framkvæmdastjórnina til að samþykkja framseldar gerðir til að koma á fót viðmiðunum sem munu gera framkvæmdastjórninni kleift að ákvarða hvaða sýkingalyf eða flokkar sýkingalyfja ættu að vera frátekin til notkunar í mönnum.
- 4) Ýmsar alþjóðastofnanir og lönd hafa þróað viðmiðanir til að tilgreina sýkingalyf eða flokka sýkingalyfja eða raða þeim eftir mikilvægi fyrir notkun til manna- og dýralækninga. Þær viðmiðanir voru þróaðar til notkunar í áhættustjórnun-aráætlunum sem tengjast notkun sýkingalyfja í heilbrigðisþjónustu fyrir menn og í dýrum. Forgangsröðun nauðsynlegra sýkingalyfja fyrir menn er mikilvægt verkfæri til að styðja við gagnreynda nálgun við áhættustjórnun.

(\*) Þessi ESB-gerð birtist í Stj. 2021, ESB L 353, 6.10.2021, bls. 1. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 168/2022 frá 10. Júní 2022 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn (bíður birtingar).

(1) Stj. 2019, ESB L 4, 7.1.2019, bls. 43.

(2) Orðsending framkvæmdastjórnarinnar frá 29. júní 2017 um Evrópsku aðgerðaáætlunina „ein heilsa“ gegn sýkingalyfjaónæmi (COM(2017) 339).

- 5) Viðmiðanirnar fyrir því að ákvarða hvaða sýkingalyf skulu vera frátekin fyrir notkun í mönnum ættu að vera skýrar og viðeigandi jafnframt því að endurspegla nýjustu vísindabekkingu. Framkvæmdastjórnin fékk ráðgjöf frá Lyfjastofnun Evrópu í samræmi við 6. mgr. 37. gr. 31. október 2019 <sup>(3)</sup>. Ráðgjöf Lyfjastofnunar Evrópu var veitt með hliðsjón af sérfræðiálitum lögbærra landsyfirvalda, Matvælaöryggisstofnunar Evrópu og Sóttvarnastofnunar Evrópu. Í tengslum við undirbúninginn að þeirri ráðgjöf var haldin vísindamálstofa, með þátttöku meðlima sérfræðingahóps Lyfjastofnunar Evrópu og alþjóðastofnana, í Brussel 14. júní 2019. Málstofan gerði þátttakendum kleift að skiptast á skoðunum og deila sérfræðibekkingu út frá hnattrænu sjónarhorni um það málefni hvernig ætti að koma á slíkum viðmiðunum. Sérfræðingahópur Lyfjastofnunar Evrópu tók tillit til niðurstöðunnar úr þessum umræðum þegar hann fullgerði ráðgjöf sína og framkvæmdastjórnin hefur tekið tillit til þessarar ráðgjafar í samræmi við 6. mgr. 37. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6.
- 6) Þó að nokkur lönd innan og utan Sambandsins hafi innleitt ráðstafanir til að takmarka notkun tiltekinna sýkingalyfja eru fá þeirra með sérstaka löggjöf um að banna notkun þeirra til dýralækninga. Bann við notkun á sýkingalyfjum fyrir dýr er ein strangasta áhættustjórnunarráðstöfun sem hægt er að grípa til og því ætti að fara varlega í að gera slíkar ráðstafanir. Aðrar fyrirliggjandi áhættustjórnunarráðstafanir ættu ávallt að ganga fyrir þegar mögulegt er, s.s. umbætur í búfjárrækt, lífvörnum og meðferð hjarða eða hópa, betri nýting á bólusetningum og takmörkun á notkun sýkingalyfja við sérstakar aðstæður.
- 7) Tilnefna ætti sýkingalyf sem einungis á að nota til að meðhöndla tilteknar sýkingar í mönnum á grundvelli traustra viðmiðana. Þessar viðmiðanir ættu að gera það kleift að sanngreina þau sýkingalyf sem hafa mikla þýðingu til að varðveita heilbrigði manna og sem ætti því að íhuga að nota eingöngu við mannalækningar. Viðmiðanirnar ættu einnig að gera það kleift að sanngreina þau sýkingalyf sem gætu, ef þau væru notuð fyrir dýr, hraðað útbreiðslu ónæmis gegn sýkingalyfjum eða myndu valda áhættu á slíku með því að gera ráð fyrir að ónæmi geti smitast frá dýrum yfir í menn, m.a. með víxlónæmi eða samvali fyrir ónæmi gegn öðrum sýkingalyfjum. Loks ættu viðmiðanirnar að gera það kleift að sanngreina sýkingalyf sem eru ekki ómissandi fyrir heilbrigði dýra og þar sem það myndi ekki skapa nein umtalsverð neikvæð áhrif á heilbrigði dýra að nota þau ekki til dýralækninga.
- 8) Þegar metið er hvort hægt sé að taka frá sýkingalyf til að meðhöndla tilteknar sýkingar í mönnum er nauðsynlegt að ákvarða hvort það myndi hafa í för með sér umtalsverðan fjölda veikindatilvika eða umtalsverða dánartíðni eða meiri háttar áhrif á velferð dýra og lýðheilsu að nota þau ekki til dýralækninga. Í síðastnefnda tilvikinu ætti að hafa í huga tiltækileika viðunandi lyfja í staðinn fyrir þau til að meðhöndla viðkomandi sjúkdóma í viðkomandi dýrategund.
- 9) Þegar notkun á öðrum lyfjum í staðinn fyrir tiltekin sýkingalyf er íhuguð er mikilvægt að þau lyf séu viðunandi og tiltæk. Slík önnur lyf ættu að vera lyf með markaðsleyfi á hentugu lyfjaformi til meðhöndlunar á sjúkdómnum í dýrategundinni sem þarfnast meðhöndlunar. Notkun þeirra ætti að leiða af sér minni áhættu gagnvart lýðheilsu með tilliti til ónæmis gegn sýkingalyfjum en sýkingalyfið sem þau eiga að koma í staðinn fyrir.
- 10) Í undantekningartilvikum þegar vísindabekking sýnir að brýnir lýðheilsuhagsmunir séu fyrir hendi ætti, í viðmiðuninni um að lyfið megi ekki vera ómissandi fyrir heilbrigði dýra, að gera ráð fyrir þeim möguleika að sýkingalyf sé frátekið til notkunar fyrir menn jafnvel þó að ekkert annað lyf sé fyrir hendi til notkunar til dýralækninga, að því tilskildu að það myndi einungis hafa í för með sér takmarkaðan fjölda veikindatilvika eða takmarkaða dánartíðni að nota ekki slíkt sýkingalyf. Í slíkum undantekningartilvikum ætti áfram að krefjast þess að hinar tvær viðmiðanirnar (mikil þýðing fyrir heilbrigði manna og áhætta á að ónæmi smitist) séu uppfylltar fyrir slíkt sýkingalyf sem á að vera frátekið til notkunar fyrir menn.
- 11) Í 1. mgr. 152. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6 er kveðið á um að fyrirliggjandi lyf sem eru leyfð í samræmi við eldri löggjöfina skuli teljast hafa verið leyfð í samræmi við þá reglugerð, að undanskildum leyfum fyrir dýralyfjum sem innihalda sýkingalyf sem hafa verið frátekin eingöngu til notkunar í mönnum. Viðmiðanirnar í þessari gerð gilda um sýkingalyf sem hafa ekki enn verið leyfð á markaðnum fyrir dýralyf en gilda einnig um sýkingalyf í fyrirliggjandi dýralyfjum.

<sup>(3)</sup> Ráðgjöf um framkvæmdarráðstafanir skv. 4. mgr. 37. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6 um dýralyf – Viðmiðanir um tilgreiningu þeirra sýkingalyfja sem skulu vera frátekin til að meðhöndla tilteknar sýkingar í mönnum (EMA/CVMP/158366/2019).

- 12) Viðurkennt er að nauðsynlegar, fyrirbyggjandi vísbendingar til að meta hvort viðmiðanirnar séu uppfylltar geta verið breytilegar miðað við markaðsleyfisstöðu þess sýkingalyfs eða flokks sýkingalyfja sem um ræðir: 1) einungis leyfð til mannalækninga, 2) einungis leyfð til dýralækninga, 3) leyfð til bæði manna- og dýralækninga, 4) hvorki leyfð til mannané dýralækninga. Af þessum sökum ætti að taka tillit til fyrirbyggjandi vísbendinga þegar viðmiðunum er beitt.
- 13) Þessi reglugerð ætti að koma til framkvæmda frá og með 28. janúar 2022 í samræmi við 2. mgr. 153. gr. reglugerðar (ESB) 2019/6.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

*1. gr.*

1. Viðmiðanirnar um tilgreiningu þeirra sýkingalyfja sem skulu vera frátekin til að meðhöndla tilteknar sýkingar í mönnum eru settar fram í viðaukanum.
2. Sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja skal uppfylla allar þrjár viðmiðanirnar sem settar eru fram í A-, B- og C-hluta viðaukans til að fá tilgreiningu sem frátekin til meðhöndlunar á tilteknum sýkingum í mönnum.

*2. gr.*

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Hún kemur til framkvæmda frá og með 28. janúar 2022.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 26. maí 2021.

*Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,*

Ursula VON DER LEYEN

*forseti.*

\_\_\_\_\_

## VIÐAUKI

**Viðmiðanir um tilgreiningu þeirra sýkingalyfja sem skulu vera frátekin til að meðhöndla tiltekna sýkingar í mönnum**

## A-HLUTI

**VIÐMIÐUN UM MIKLA ÞÝÐINGU FYRIR HEILBRIGÐI MANNA**

1. Sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja uppfyllir þessa viðmiðun ef eitthvað af eftirfarandi á við:
  - a) um er að ræða sýkingalyf, eða flokk sýkingalyfja, sem er eina eða síðasta úrræðið sem er í boði sem meðhöndlunaraðferð til meðferðar sjúklinga við alvarlegum, lífshættulegum sýkingum í mönnum sem, ef þær eru ekki meðhöndlaðar á viðeigandi hátt, myndu leiða til umtalsverðs fjölda veikindatilvika sem valda fötlun eða umtalsverðrar dánartíðni,
  - b) um er að ræða ómissandi þátt í takmörkuðum meðferðarúrræðum sem eru í boði sem meðhöndlunaraðferð til meðferðar sjúklinga við alvarlegum, lífshættulegum sýkingum í mönnum sem, ef þær eru ekki meðhöndlaðar á viðeigandi hátt, myndu leiða til umtalsverðs fjölda veikindatilvika sem valda fötlun eða umtalsverðrar dánartíðni,
  - c) um er að ræða sýkingalyf eða flokk sýkingalyfja sem er leyfður í Sambandinu til að meðhöndla alvarlegar örverusýkingar í sjúklingum með takmörkuð meðferðarúrræði, sem bendir til þess að viðurkennt sé að umrætt sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja sé laus á óuppfylltri læknisfræðilegri þörf sem tengist ónæmi gegn sýkingalyfjum.
2. Þættir sem teljast valda því að takmörkuð meðferðarúrræði eru fyrir hendi fyrir sjúklinga eins og um getur í b-lið 1. liðar eru:
  - meinvirkni og ónæmissvipfar eða -svipfór örveranna sem valda sýkingum, þ.m.t. fjöllyfjaónæmi,
  - sérkenni sjúklinganna (t.d. með skerta ónæmissvörun, börn, aldraðir) og sjúkdómur (t.d. viðkomandi sýkingarstaður) sem fá meðhöndlun,
  - hlutfall sjúklinga sem þarfnast meðhöndlunar og áhrifin á heilbrigðisþjónustuna.

## B-HLUTI

**VIÐMIÐUN UM ÁHÆTTU Á AÐ ÓNÆMI SMITIST**

1. Sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja uppfyllir þessa viðmiðun ef eitthvað af eftirfarandi á við:
  - a) vísindabekking, þ.m.t. faraldsfræðilegar vísibendingar þegar þær eru fyrir hendi, er til staðar fyrir sýkingalyf eða flokk sýkingalyfja, sem er leyfilegt að nota fyrir dýr, sem sýnir að:
    - fyrir hendi er raunveruleg uppkoma, dreifing og smit ónæmis fyrir þessu sýkingalyfi eða flokki sýkingalyfja eða örvun víxlónæmis eða samvals fyrir ónæmi fyrir öðrum sýkingalyfjum og
    - smit slíks ónæmis úr dýrum yfir í menn er umtalsvert og tengist notkun þessa sýkingalyfs eða flokks sýkingalyfja í dýrum, hvort sem það á sér stað með örverum sem eru ónæmar fyrir umræddu sýkingalyfi eða flokki sýkingalyfja eða í gegnum smit gena sem veita ónæmi fyrir umræddu sýkingalyfi eða flokki sýkingalyfja,
  - b) vísindabekking er fyrir hendi fyrir sýkingalyf eða flokk sýkingalyfja, sem er ekki leyfilegt að nota fyrir dýr, sem sýnir að:
    - möguleikinn á uppkomu, dreifingu og smiti ónæmis fyrir þessu sýkingalyfi eða þessum flokki sýkingalyfja er fyrir hendi, eða möguleikinn á að örva víxlónæmi eða samval fyrir ónæmi fyrir öðrum sýkingalyfjum og

- slíkt smit ónæmis úr dýrum yfir í menn myndi líklega verða umtalsvert og tengjast notkun umrædds sýkingalyfs eða flokks sýkingalyfja í dýrum, hvort sem það myndi eiga sér stað með örverum sem eru ónæmar fyrir umræddu sýkingalyfi eða flokki sýkingalyfja eða í gegnum smit gena sem veita ónæmi fyrir umræddu sýkingalyfi eða flokki sýkingalyfja.
2. Þættir sem leysa úr læðingi umtalsvert smit ónæmis milli dýra og manna í tengslum við notkun á sýkingalyfi eða flokki sýkingalyfja fyrir dýr eru:
- notkun sem stuðlar að ónæmi, víxlónæmi eða samvali ónæmis fyrir sýkingalyfjum sem eru þýðingarmikil fyrir mannalækningar,
  - smit ónæmis sem á sér stað með bæði lóðréttu og láréttu smiti,
  - smit ónæmis felur í sér smitvalda sjúkdóma sem berast milli manna og dýra,
  - smit sem getur átt sér stað í gegnum mismunandi váhrifaleiðir,
  - smit sem á sér stað í gegnum margar mismunandi dýrategundir.

#### C-HLUTI

#### VIÐMIÐUN UM AÐ LYF SÉ EKKI ÓMISSANDI FYRIR HEILBRIGÐI DÝRA

1. Sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja uppfyllir þessa viðmiðun ef eitthvað af eftirfarandi á við:
- a) engin traust sönnunargögn liggja fyrir um nauðsyn þess að nota sýkingalyfið eða flokk sýkingalyfjanna við dýralækningar,
  - b) sýkingalyfið eða flokkur sýkingalyfjanna er notaður til að meðhöndla alvarlegar, lífshættulegar sýkingar í dýrum sem, ef þau fá ekki rétta meðhöndlun, myndu valda umtalsverðum fjölda veikindatilvika eða umtalsverðri dánartíðni eða myndu hafa meiriháttar áhrif á velferð dýra eða lýðheilsu, en önnur viðunandi lyf eru fyrir hendi til að meðhöndla umræddar sýkingar í viðkomandi dýrategundum,
  - c) sýkingalyfið eða flokkur sýkingalyfjanna er notaður til að meðhöndla alvarlegar, lífshættulegar sýkingar í dýrum sem, ef þau fá ekki rétta meðhöndlun, myndu valda takmörkuðum fjölda veikindatilvika eða takmarkaðri dánartíðni og vísindapekking sýnir fram á brýna lýðheilsuhagsmuni af því að nota þau ekki.
2. Ákvæðin sem mælt er fyrir um í 1. lið gilda þegar umrætt sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja telst vera annað af eftirfarandi:
- a) sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja sem er á meðal leyfðra dýralyfja,
  - b) sýkingalyf eða flokkur sýkingalyfja sem er á meðal lyfja sem eru leyfð til notkunar fyrir menn, sem kunna að vera gefin dýrum utan við skilyrði markaðsleyfisins.
-