

II

(Niet-wetgevingshandelingen)

VERORDENINGEN

GEDELEGEERDE VERORDENING (EU) 2021/1760 VAN DE COMMISSIE

van 26 mei 2021

tot aanvulling van Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad door vaststelling van de criteria voor de aanwijzing van antimicrobiële stoffen die moeten worden voorbehouden voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens

(Voor de EER relevante tekst)

DE EUROPESE COMMISSIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie,

Gezien Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG ⁽¹⁾, en met name artikel 37, lid 4,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad strekt ertoe de interne markt te versterken en de beschikbaarheid van diergeneesmiddelen te verbeteren en tegelijk een hoog beschermingsniveau te waarborgen voor de volksgezondheid, de diergezondheid en het milieu. Zij beoogt met name de uitbreiding van antimicrobiële resistentie tegen te gaan met concrete maatregelen ter bevordering van een verstandig en verantwoord gebruik van antimicrobiële stoffen bij dieren, in overeenstemming met de “één gezondheid” -benadering ⁽²⁾.
- (2) Hoewel de werkzaamheid van alle antimicrobiële stoffen belangrijk is om de volksgezondheid te beschermen, worden sommige antimicrobiële stoffen belangrijker geacht dan andere, omdat zij de voorkeursopties zijn voor de behandeling van ernstige infecties bij de mens en vanwege de beschikbaarheid of het ontbreken van alternatieve behandelingsopties. Wanneer antimicrobiële resistentie ontstaat bij een antimicrobiële stof die wordt gebruikt voor de behandeling van een specifieke infectie waarvoor geen behandelingsalternatieven bestaan en die resistentie zich uitbreidt, zijn de gevolgen voor de volksgezondheid significant en potentieel levensbedreigend. De menselijke gezondheid, de diergezondheid en het milieu zijn onderling verbonden en zijn elk een essentieel onderdeel van de “één gezondheid” -benadering, waardoor het beheer van antimicrobiële stoffen in de ene sector van invloed kan zijn op antimicrobiële resistentie in de andere sectoren.
- (3) Krachtens artikel 37, lid 4, van Verordening (EU) 2019/6 moet de Commissie gedelegeerde handelingen vaststellen tot vaststelling van criteria aan de hand waarvan de Commissie kan bepalen welke antimicrobiële stoffen of groepen antimicrobiële stoffen voor menselijk gebruik moeten worden voorbehouden.
- (4) Diverse internationale organisaties en landen hebben criteria ontwikkeld om het belang van antimicrobiële stoffen of antimicrobiële klassen voor de menselijke en diergeneeskunde te specificeren of te rangschikken. Die criteria zijn ontwikkeld voor gebruik in risicobeheerstrategieën met betrekking tot het gebruik van antimicrobiële stoffen in de menselijke-gezondheidszorg en het gebruik bij dieren. Het prioriteren van uiterst belangrijke antimicrobiële stoffen voor mensen is een waardevol instrument ter ondersteuning van een empirisch onderbouwde benadering van risicobeheer.

⁽¹⁾ PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43.

⁽²⁾ Mededeling van de Commissie van 29 juni 2017 over een Europees “één gezondheid” -actieplan tegen antimicrobiële resistentie (COM (2017) 0339).

- (5) De criteria om te bepalen welke antimicrobiële stoffen voor menselijk gebruik moeten worden voorbehouden, moeten duidelijk en relevant zijn en het meest recente wetenschappelijke bewijs weerspiegelen. Overeenkomstig artikel 37, lid 6, heeft de Commissie op 31 oktober 2019 advies van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) ontvangen ⁽³⁾. In het advies van het EMA is rekening gehouden met deskundigenadviezen van de nationale bevoegde autoriteiten, de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding. In het kader van de voorbereiding van dat advies is op 14 juni 2019 in Brussel een wetenschappelijke workshop georganiseerd met leden van de deskundigengroep van het EMA en internationale organisaties. Tijdens de workshop konden de deelnemers vanuit een globale invalshoek van gedachten wisselen en deskundigheid uitwisselen over de vraag hoe dergelijke criteria kunnen worden vastgesteld. De deskundigengroep van het EMA heeft bij het afronden van haar advies rekening gehouden met het resultaat van die besprekingen en de Commissie heeft dat advies in aanmerking genomen overeenkomstig artikel 37, lid 6, van Verordening (EU) 2019/6.
- (6) Hoewel een aantal landen binnen en buiten de Unie maatregelen hebben genomen om het gebruik van bepaalde antimicrobiële stoffen te beperken, hebben slechts weinig landen specifieke wetgeving om het gebruik ervan in de diergeneeskunde te verbieden. Een verbod op het gebruik van antimicrobiële stoffen bij dieren is een van de strengste risicobeheersmaatregelen die kunnen worden genomen, en daarom moeten dergelijke maatregelen zorgvuldig worden genomen. Waar mogelijk moet de voorkeur worden gegeven aan andere bestaande risicobeheersmaatregelen, zoals verbetering van de veehouderij, bioveiligheid en het beheer van veestapel of kudde, een beter gebruik van vaccinatie en beperking van het gebruik van antimicrobiële stoffen tot specifieke omstandigheden.
- (7) Antimicrobiële stoffen die alleen voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens mogen worden gebruikt, moeten worden aangewezen op basis van deugdelijke criteria. Aan de hand van deze criteria moeten antimicrobiële stoffen kunnen worden geïdentificeerd die van groot belang zijn voor het behoud van de menselijke gezondheid en die daarom uitsluitend voor gebruik in de menselijke geneeskunde moeten worden overwogen. De criteria moeten het ook mogelijk maken om antimicrobiële stoffen te identificeren waarvan het gebruik bij dieren de verspreiding van antimicrobiële resistentie kan versnellen of een risico daarop kan inhouden, door overdracht van resistentie, waaronder kruisresistentie of co-selectie van resistentie tegen andere antimicrobiële stoffen, van dieren naar mensen mogelijk te maken. Tot slot moeten de criteria het mogelijk maken antimicrobiële stoffen te identificeren die geen essentiële behoefte voor de diergezondheid vormen en waarvan het niet-gebruiken in de diergeneeskunde geen significante negatieve gevolgen voor de diergezondheid zou hebben.
- (8) Bij de beoordeling of een antimicrobiële stof kan worden voorbehouden voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens, is het belangrijk vast te stellen of het niet-gebruiken van een antimicrobiële stof in de diergeneeskunde zou leiden tot een significante morbiditeit of mortaliteit of of dit niet-gebruik een aanzienlijk effect zou hebben op het dierenwelzijn en de volksgezondheid. In het laatste geval moet de beschikbaarheid van geschikte alternatieve geneesmiddelen voor de behandeling van de betrokken ziekten bij de betrokken diersoorten worden overwogen.
- (9) Wanneer het gebruik van alternatieve geneesmiddelen in plaats van bepaalde antimicrobiële geneesmiddelen wordt overwogen, is het belangrijk dat die geneesmiddelen adequaat en beschikbaar zijn. Dergelijke alternatieven moeten worden toegelaten in geschikte formuleringen voor de behandeling van de ziekte bij de diersoorten die behandeling vereisen. Het gebruik ervan moet leiden tot een lager risico voor de volksgezondheid in termen van antimicrobiële resistentie dan het antimicrobiële geneesmiddel dat het beoogt te vervangen.
- (10) In uitzonderlijke gevallen waarin er blijkens wetenschappelijk bewijs sprake is van een hoger belang voor de volksgezondheid, moet het criterium van de niet-essentiële noodzaak voor diergezondheid voorzien in de mogelijkheid van voorbehoud van een antimicrobiële stof voor menselijk gebruik, zelfs als er geen alternatief geneesmiddel beschikbaar is voor de diergeneeskunde, mits het niet gebruiken van een dergelijke antimicrobiële stof slechts tot een beperkte morbiditeit of beperkte mortaliteit zou leiden. In dergelijke uitzonderlijke gevallen moet nog steeds vereist blijven dat aan de twee andere criteria (groot belang voor de menselijke gezondheid en risico van overdracht van resistentie) wordt voldaan om een dergelijke antimicrobiële stof voor te behouden voor menselijk gebruik.
- (11) In artikel 152, lid 1, van Verordening (EU) 2019/6 is bepaald dat bestaande producten waarvoor overeenkomstig de eerdere wetgeving een vergunning is verleend, worden geacht overeenkomstig die verordening te zijn toegelaten, met uitzondering van vergunningen voor diergeneesmiddelen die antimicrobiële stoffen bevatten die uitsluitend voor menselijk gebruik zijn voorbehouden. De criteria in de onderhavige handeling zijn zowel van toepassing op antimicrobiële stoffen waarvoor nog geen vergunning voor de veterinaire markt is verleend, als op antimicrobiële stoffen in bestaande diergeneesmiddelen.

⁽³⁾ Advies over uitvoeringsmaatregelen op grond van artikel 37, lid 4, van Verordening (EU) 2019/6 betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik — Criteria voor de aanwijzing van antimicrobiële stoffen die moeten worden voorbehouden voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens (EMA/CVMP/158366/2019)

- (12) Erkend wordt dat het nodige beschikbare bewijsmateriaal om te beoordelen of aan de criteria wordt voldaan, kan variëren afhankelijk van de status van de vergunning voor het in de handel brengen van de betrokken antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen: 1) uitsluitend in de menselijke geneeskunde toegelaten; 2) uitsluitend in de diergeneeskunde toegelaten; 3) zowel in de menselijke als in de diergeneeskunde toegelaten; 4) noch in de menselijke geneeskunde, noch in de diergeneeskunde toegelaten. Derhalve moet bij de toepassing van de criteria rekening worden gehouden met het beschikbare bewijsmateriaal.
- (13) Deze verordening moet overeenkomstig artikel 153, lid 2, van Verordening (EU) 2019/6 met ingang van 28 januari 2022 van toepassing zijn,

HEEFT DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

Artikel 1

1. De criteria voor de aanwijzing van antimicrobiële stoffen die moeten worden voorbehouden voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens zijn opgenomen in de bijlage.
2. Een antimicrobiële stof of een groep antimicrobiële stoffen moet voldoen aan alle drie criteria van de delen A, B en C van de bijlage, om als voorbehouden voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens te worden aangewezen.

Artikel 2

Deze verordening treedt in werking op de twintigste dag na die van de bekendmaking ervan in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Zij is van toepassing met ingang van 28 januari 2022.

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, 26 mei 2021.

Voor de Commissie
De voorzitter
Ursula VON DER LEYEN

BIJLAGE

Criteria voor de aanwijzing van de antimicrobiële stoffen die voorbehouden moeten worden voor de behandeling van bepaalde infecties bij de mens

DEEL A:

CRITERIUM VAN GROOT BELANG VOOR DE MENSELIJKE GEZONDHEID

1. De antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen voldoet aan dit criterium indien een van de volgende situaties van toepassing is:
 - a) de antimicrobiële stof of groep stoffen is de enige of de als laatste redmiddel toegepaste antimicrobiële stof of groep stoffen die beschikbaar is in een behandelingsconcept in het kader van patiëntenbeheer voor ernstige, levensbedreigende infecties bij de mens die, bij een onjuiste behandeling, zouden leiden tot een significante slopende morbiditeit of een significante mortaliteit;
 - b) de antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen vormt een essentieel onderdeel van de beperkte behandelingsalternatieven die in het kader van een behandelingsconcept in het kader van patiëntenbeheer beschikbaar zijn voor ernstige, levensbedreigende infecties bij de mens die, indien zij onjuist worden behandeld, zouden leiden tot een significante slopende morbiditeit of een significante mortaliteit;
 - c) de antimicrobiële stof of groep stoffen is in de Unie voor de behandeling van ernstige microbiële infecties bij patiënten met beperkte behandelingsmogelijkheden toegelaten, wat erop wijst dat wordt erkend dat er voor de desbetreffende antimicrobiële stof of groep van antimicrobiële stoffen, gelet op antimicrobiële resistentie, sprake is van een niet-gedekte medische behoefte.
2. Factoren die verantwoordelijk worden geacht voor beperkte behandelingsalternatieven voor patiënten, als bedoeld in punt 1, b), zijn onder meer:
 - de virulentie en het (de) antimicrobieel resistente fenotype(n) van de micro-organismen die infecties veroorzaken, met inbegrip van resistentie tegen meerdere geneesmiddelen;
 - de kenmerken van de patiënten (bijvoorbeeld met immunodeficiëntie, pediatrisch, bejaard) en ziekte (bijvoorbeeld de betrokken infectieplaats) die worden behandeld;
 - het aandeel patiënten dat een behandeling nodig heeft en de gevolgen voor de gezondheidszorg.

DEEL B:

CRITERIUM VAN RISICO VAN OVERDRACHT VAN RESISTENTIE

1. De antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen voldoet aan dit criterium indien een van de volgende situaties van toepassing is:
 - a) voor een antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen die voor gebruik bij dieren is toegelaten, bestaat er wetenschappelijk bewijs, met inbegrip van epidemiologische gegevens indien beschikbaar, waaruit blijkt dat:
 - er sprake is van een daadwerkelijke opkomst, verspreiding en overdracht van resistentie tegen deze antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen, of van inductie van kruisresistentie of co-selectie van resistentie tegen andere antimicrobiële stoffen, en
 - de overdracht van dergelijke resistentie vanuit dierlijke bronnen naar mensen significant is en verband houdt met het gebruik van deze antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen bij dieren, ongeacht of deze plaatsvindt via micro-organismen die resistent zijn tegen de antimicrobiële stof of groep van antimicrobiële stoffen in kwestie of via de overdracht van genen die resistentie verlenen tegen de betrokken antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen;
 - b) voor een antimicrobiële stof of een groep antimicrobiële stoffen die niet zijn toegelaten voor gebruik bij dieren, is wetenschappelijk bewijs voorhanden waaruit blijkt dat:
 - het ontstaan, de verspreiding en de overdracht van resistentie tegen deze antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen of het opwekken van kruisresistentie of co-selectie van resistentie tegen andere antimicrobiële stoffen mogelijk is, en

- deze overdracht van dierlijke bronnen naar mensen waarschijnlijk significant zou zijn en verband zou houden met het gebruik van deze antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen bij dieren, of het nu gaat om micro-organismen die resistent zijn tegen de betrokken antimicrobiële stof of groep van antimicrobiële stoffen, of om de overdracht van genen die resistentie verlenen tegen de betrokken antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen.
2. Factoren die leiden tot een significante overdracht van resistentie tussen dieren en mensen in verband met het gebruik van een antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen bij dieren zijn onder meer:
- het gebruik bevordert resistentie, kruisresistentie of co-selectie van resistentie tegen antimicrobiële stoffen die cruciaal zijn voor de menselijke geneeskunde;
 - de overdracht van resistentie vindt plaats door zowel verticale als horizontale overdracht;
 - de overdracht van resistentie omvat zoönotische ziekteverwekkers;
 - de overdracht vindt plaats via een aantal verschillende diersoorten.
 - de overdracht kan plaatsvinden via verschillende manieren van blootstelling;

DEEL C:

CRITERIUM VAN NIET-WEZENLIJKE NOODZAAK VOOR DE DIERGEZONDHEID

1. De antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen voldoet aan dit criterium indien een van de volgende situaties van toepassing is:
- a) er is geen steekhoudend bewijs dat de antimicrobiële stof of de groep antimicrobiële stoffen in de diergeneeskunde nodig is;
 - b) de antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige, levensbedreigende infecties bij dieren die, bij een onjuiste behandeling, zouden leiden tot een significante morbiditeit of sterfte, of een grote impact zouden hebben op het dierenwelzijn of de volksgezondheid, maar er zijn geschikte alternatieve geneesmiddelen beschikbaar zijn voor de behandeling van die infecties bij de betrokken diersoort;
 - c) de antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige, levensbedreigende infecties bij dieren die bij een onjuiste behandeling tot een beperkte morbiditeit of mortaliteit zouden leiden en er is wetenschappelijk bewijs dat het voor de volksgezondheid van groot belang is deze niet te gebruiken.
2. De bepalingen van punt 1 zijn van toepassing wanneer de betrokken antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen bestaat in:
- a) een antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen die aanwezig is in diergeneesmiddelen waarvoor een vergunning is verleend;
 - b) een antimicrobiële stof of groep antimicrobiële stoffen die aanwezig is in geneesmiddelen waarvoor een vergunning voor menselijk gebruik is verleend en die buiten de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen ervan aan dieren kan worden toegediend.
-