



# Ny EU-forordning for legemidler til dyr: Regulation (EU) 2019/6 of the Parliament and of the Council of 11 December 2018

**Informasjonsmøte, Legemiddelverket**

**14. mai 2019**

**Tonje Høy**

**Veterinærmedisinsk fagdirektør**

## Ny forordning, legemidler til dyr (NVR)



- Helhetlig regulering av legemidler til dyr.
- Vil også erstatte nåværende forordning om endring av markedsføringstillatelser, som er felles for H- og V-legemidler.
- Sentral prosedyre åpnes opp
- Juridisk status: fra direktiv til forordning
  - Samme tekst i alle land – hindrer nasjonale forskjeller
- Ny forordning om medisinfôr vedtatt samtidig
  - Får anvendelse fra samme dato som legemiddelforordningen

## Ny forordning, legemidler til dyr (NVR)



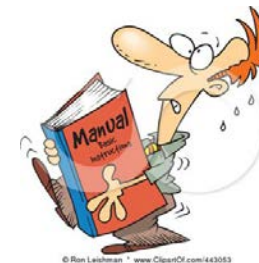
- Forslag fra Kommisjonen i 2014
- 4 års forhandlinger
- Vedtatt av EP 25.10.2018 og av Rådet 26.11.2018
- Formelt vedtak 11. desember 2018
- Publisert i Official Journal (OJ) 8. januar 2019
- Trådte i kraft 20 dager etter publisering i OJ, 28. januar 2019
- Anvendelse fra 3 år etter ikrafttredelse, dvs 28. januar 2022
- Ca 25 gjennomføringsakter skal i tillegg utarbeides i regi av Kommisjonen, 13 av disse må være vedtatt før forordningen får anvendelse

# Virkeområde og definisjoner



- Legemidler til dyr (VMP), fremstilt v/industriell metode/prosess, som skal markedsføres
- Deler av forordningen gjelder også for spesielle legemiddelkategorier
  - Autogenvaksiner: Kun definert i nåværende direktiv.
  - Parallellimporterte VMP: Ikke regulert i nåværende direktiv.
  - Legemidler til klinisk utprøving: Ikke regulert i nåværende direktiv, bortsett fra matsikkerhet.
  - Magistrelle og offisinelle legemidler.
  - Substanser med anabol, antiinfeksiøs, antiparasittisk, antiinflammatorisk, hormonell, narkotisk og psykotrop effekt.

# Virkeområde og definisjoner



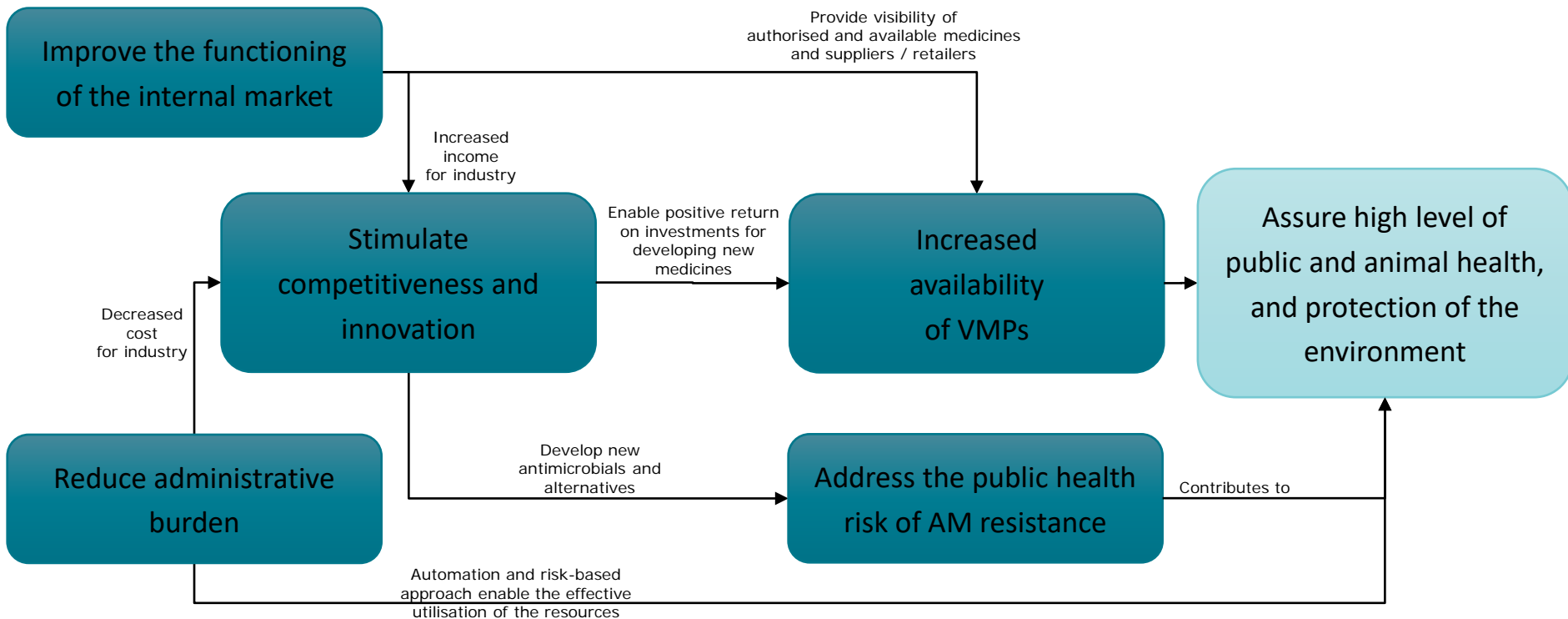
- Frivillig unntaksordning fra krav om full MT for legemidler til visse eksotiske dyr (f.eks. akvariefisk), som ennå ikke er implementert i Norge, videreføres.
- Definisjon av «limited market» og spesifisering av «major», og dermed også «minor», species.
  - Atlantisk laks blir minor species
- Flere nye bestemmelser om reklame
- Har forrang i situasjoner der produkter faller under virkeområdet til flere regelverk i tillegg til denne forordningen (eks. biocid- og fôrtilsetningsregelverk) og det er motstridende bestemmelser



## Overordnede mål

- Etablere et moderne, innovativt og velegnet juridisk rammeverk for legemidler til dyr
- Sørge for incentiver til å stimulere konkurranse og innovasjon
- Bedre tilgjengeligheten av legemidler til dyr
- Styrkede virkemidler for å bekjempe antimikrobiell resistens
- Et mer effektivt indre marked
- Effektivisere godkjenningene
- Etablere/videreutvikle felles EU(EØS)-databaser på viktige områder

# Mål: Sammenhengende og gjensidig nyttig regelverk



# Forvaltningsansvarlige myndigheter



- Hovedansvarlig departement: HOD
  - Legemiddelverket
    - Bestemmelser relatert til selve legemidlene (som markedsføringstillatelse, endringer mm.) og tilvirknings-, distribusjons- og omsetningsleddene
- Også bestemmelser som berører LMD/NFD
  - Mattilsynet
    - Bestemmelser om bruk av legemidler til dyr





## Legemiddelovervåkning

- Pharmacovigilance master file erstatter «Detailed description of the pharmacovigilance system» – tilstrekkelig med en oppsummering ved MT-søknad
- Slutt på periodiske sikkerhetsrapporter (PSUR) fra MT-innehaver til myndighetene
- MT-innehavere og myndigheter skal legge inn bivirkningsdata i felleseuropeisk database
- Signaldeteksjon/-håndtering benyttes som verktøy, for enkeltpreparater eller grupper av preparater

# Diverse

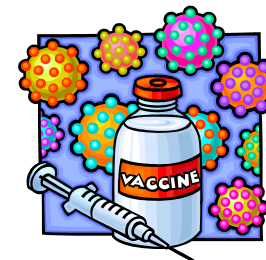


- Internettsalg av ikke-reseptpliktige veterinærpreparater tillates mellom land
  - Virksomheten må ha nødvendig tillatelse
  - Det skal etableres en felles logo som skal vise at virksomheten driver lovlig
- Medlemsland kan tillate internettsalg av reseptpliktige veterinærpreparater innen eget territorium forutsatt at de har utviklet tilstrekkelige sikre systemer for dette
- Bestemmelser om ID-koder for legemidler til dyr
- Good distribution practice (GDP) for legemidler til dyr
- GDP for virkestoffer

# Nærmere om nye produkttyper som reguleres i NVR

- Autogenvaksiner (inaktiverte):

- Krav om: GMP-sertifikat, veterinærforskrivning, dyreeiere må journalføre bruk, krav om oppsamling og destruksjon av avfall, myndighetskontroll/-tilsyn
- Reklame ikke tillatt



- Legemidler til klinisk utprøving:

- Krav om godkjenning fra nasjonal myndighet, 60 dagers prosedyre, nasjonale myndigheter må lage nærmere bestemmelser
- Matproduserende dyr: krav om tilstrekkelig tilbakeholdelsestid
- Krav om GCP i hht. VICH-retningslinjen
- VICH retningslinjen må følges også ved klinisk utprøving i 3.land
- Øvrige bestemmelser i NVR gjelder likevel ikke for legemidler til klinisk utprøving



# Nærmere om nye produkttyper som reguleres i NVR

- Biologiske produkter og «novel therapy»:
  - Dokumentasjonskrav skal utarbeides
- «Novel therapy»: må søkes i sentral prosedyre, unntatt preparater som kun består av blodkomponenter.
- Tradisjonelle, plantebaserte legemidler:
  - Kommisjonen skal utarbeide en rapport som skal overleveres EU-parlamentet innen fem år etter at NVR har fått anvendelse.





## Tiltak mot antimikrobiell resistens: Restriksjoner på bruk av antibakterielle midler (AB)

- AB skal ikke brukes rutinemessig eller for å kompensere for dårlige driftsforhold
- AB skal ikke brukes for å fremme vekst eller produksjon
- Profylaktisk bruk bare i eksepsjonelle tilfeller, og bare til enkeltdyr eller et begrenset antall dyr
  - Kun preparater til enkeltdyradministrasjon tillates brukt i slike tilfeller
- Metafylaktisk bruk kun ved høy risiko for infeksjonsspredning, og når andre virkemidler ikke kan benyttes
  - Veterinær må ha stilt diagnose før forskrivning av AB til metafylakse
  - Medlemsland oppfordres til å lage retningslinjer for andre virkemidler
- Veterinæren må kunne begrunne forskrivning av AB, spesielt til metafylakse og profylakse



## Tiltak mot antimikrobiell resistens: Restriksjoner på bruk av antibakterielle midler (AB)

- Det skal utarbeides lister over:
  - AB som skal forbeholdes bruk til mennesker
  - AB som det ikke er lov å benytte *off label*
  - AB som bare kan brukes *off label* på gitte kriterier
- Medlemsland kan ytterligere begrense eller forby bruk av enkelt-AB i tråd med nasjonal antibiotikapolicy
- Krav om rapportering av salg og bruk av AB, ned på gårdsnivå
- Kun veterinærer får skrive resept på AB
  - Jobbes på departementsnivå for at fiskehelsebiologer skal opprettholde full forskrivningsrett i Norge



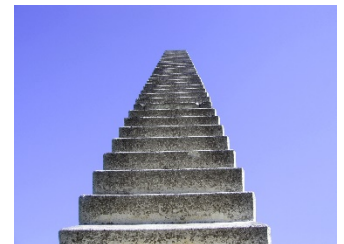
# Nærmere om innsamling og rapportering av AB-data

- MT-innehavere skal ha opptegnelser over årlig salg av **alle preparater til dyr**
- Medlemslandene skal ha opptegnelser over:
  - Salgsvolum og mengde brukt av AB brukt til dyr
    - Veterinærpreparater med AB
    - Andre legemidler med AB som blir brukt til dyr
  - Hvert land skal årlig rapportere sammenstilte data over solgt og brukt mengde, spesifisert på dyreart og type AB



# Nærmere om innsamling og rapportering av AB-data

- EMA, i samarbeid med medlemslandene, skal analysere dataene og utgi en årlig rapport
- Nærmere bestemmelser om format og innhold av data som skal rapporteres, vil bli utarbeidet
- Medlemslandene får mulighet til en trinnvis tilnærming mhp. rapportering på speciesnivå
  - 2 år etter effektdato (2024): svin, fjørfe, storfe
  - 5 år etter effektdato (2027): alle matproduserende arter
  - 8 år etter effektdato (2030): alle dyrearter





# Miljøhensyn



MILJØSKADELIG



@T. McCracken mchumor.com

- Miljørisikovurdering (ERA) påbudt for alle nye søknader om markedsføringstillatelse (MT)
- Preparater med potensielt skadelige “gamle” substanser uten fullstendig miljøvurdering må miljørisikovurderes
- Kommisjonen skal utrede muligheten for et monografisystem på substansnivå. Rapporten skal være klar når forordningen kommer til anvendelse (januar 2022)



# Endringer i kaskaden

- Ikke-matproduserende dyr

- Andrevalg: VMP fra eget land og andre EU(EØS)-land likestilles
- Tredjevalg: Humanpreparater godkjent ihht. gjeldende EU-regelverk
- Fjerdevalg: Apotekfremstilt preparat
- Sistevalg: VMP fra 3.land, godkjent til riktig dyreart og indikasjon (gjelder ikke vaksiner, som har egne regler)

- Matproduserende landdyr

- Andrevalg: VMP fra eget land og andre EU(EØS)-land (godkjent til matproduserende dyr) likestilles
- Tredjevalg: VMP fra eget land godkjent til samme indikasjon for ikke-produksjonsdyr
- Fjerdevalg: Humanpreparater godkjent ihht. gjeldende EU-regelverk
- Femtevalg: Apotekfremstilt preparat
- Sistevalg: VMP fra 3.land, godkjent til riktig dyreart og indikasjon (gjelder ikke vaksiner, som har egne regler)



## Endringer i kaskaden

- Matproduserende akvatiske dyr
  - Andrevalg: VMP fra eget land og andre EU(EØS)-land (godkjent til matproduserende akvatiske dyr) likestilles
  - Tredjevalg: VMP fra eget land og andre EU(EØS)-land (godkjent til matproduserende landdyr), som inneholder virkestoffer ihht. liste (skal etableres)
  - Fjerdevalg: Humanpreparater godkjent ihht. gjeldende EU-regelverk, som inneholder virkestoffer ihht. liste (skal etableres)
  - Femtevalg: Apotekfremstilt preparat
  - Sistevalg: VMP fra 3.land, godkjent til riktig dyreart og indikasjon (gjelder ikke vaksiner, som har egne regler)
- Inntil virkestofflisten er etablert, gjelder fjerde- og femtevalget uten forbehold om plassering på listen.
- Kommisjonen skal etablere virkestofflisten innen 5 år etter 28. januar 2022.

# Nye tilbakeholdelsestider ved bruk av kaskaden

- Hvis preparatet som brukes ikke har en godkjent tilbakeholdelsestid for riktig dyreart (NB dosering):



- For slakt, landdyr, må tilbakeholdelsestiden være minimum:
  - Den lengste tilbakeholdelsestiden for slakt fra SPC x 1,5
  - 28 døgn hvis preparatet ikke er godkjent til noen matproduserende dyr
  - 1 døgn hvis den godkjente tilbakeholdelsestiden er 0 døgn og godkjenningen gjelder dyrearter i en annen taksonomisk familie
- For melk til konsum må tilbakeholdelsestiden være minimum:
  - Den lengste tilbakeholdelsestiden for melk fra SPC x 1,5
  - 7 døgn hvis preparatet ikke er godkjent til noen dyreart som produserer melk til konsum
  - 1 døgn hvis den godkjente tilbakeholdelsestiden for melk er 0 døgn
- For honning til konsum: vurderes av veterinær i hvert tilfelle



# Nye tilbakeholdelsestider ved bruk av kaskaden

- Hvis preparatet som brukes ikke har en godkjent tilbakeholdelsestid for riktig dyreart (NB dosering):
  - For egg til konsum må tilbakeholdelsestiden være minimum:
    - Den lengste tilbakeholdelsestiden for egg fra SPC x 1,5
    - 10 døgn hvis preparatet ikke er godkjent til noen dyreart som produserer egg til konsum
  - For slakt, akvatiske dyr, må tilbakeholdelsestiden være minimum:
    - Den lengste tilbakeholdelsestiden for slakt av akvatiske dyr fra SPC x 1,5 og angitt i døgngader
    - Hvis preparatet bare er godkjent til matproduserende landdyr: den lengste godkjente tilbakeholdelsestiden for slakt x 50 og angitt i døgngader, men ikke over 500 døgngader
    - 500 døgngader hvis preparatet ikke er godkjent til noen matproduserende dyreart
    - 25 døgngader hvis den godkjente tilbakeholdelsestid for alle matproduserende dyrearter er 0

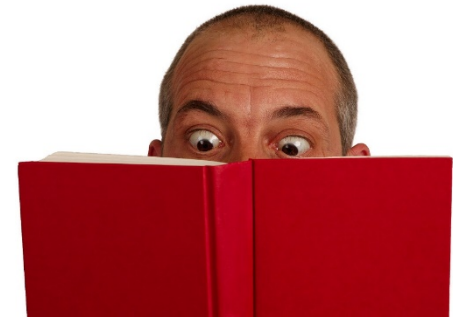


# Databaser



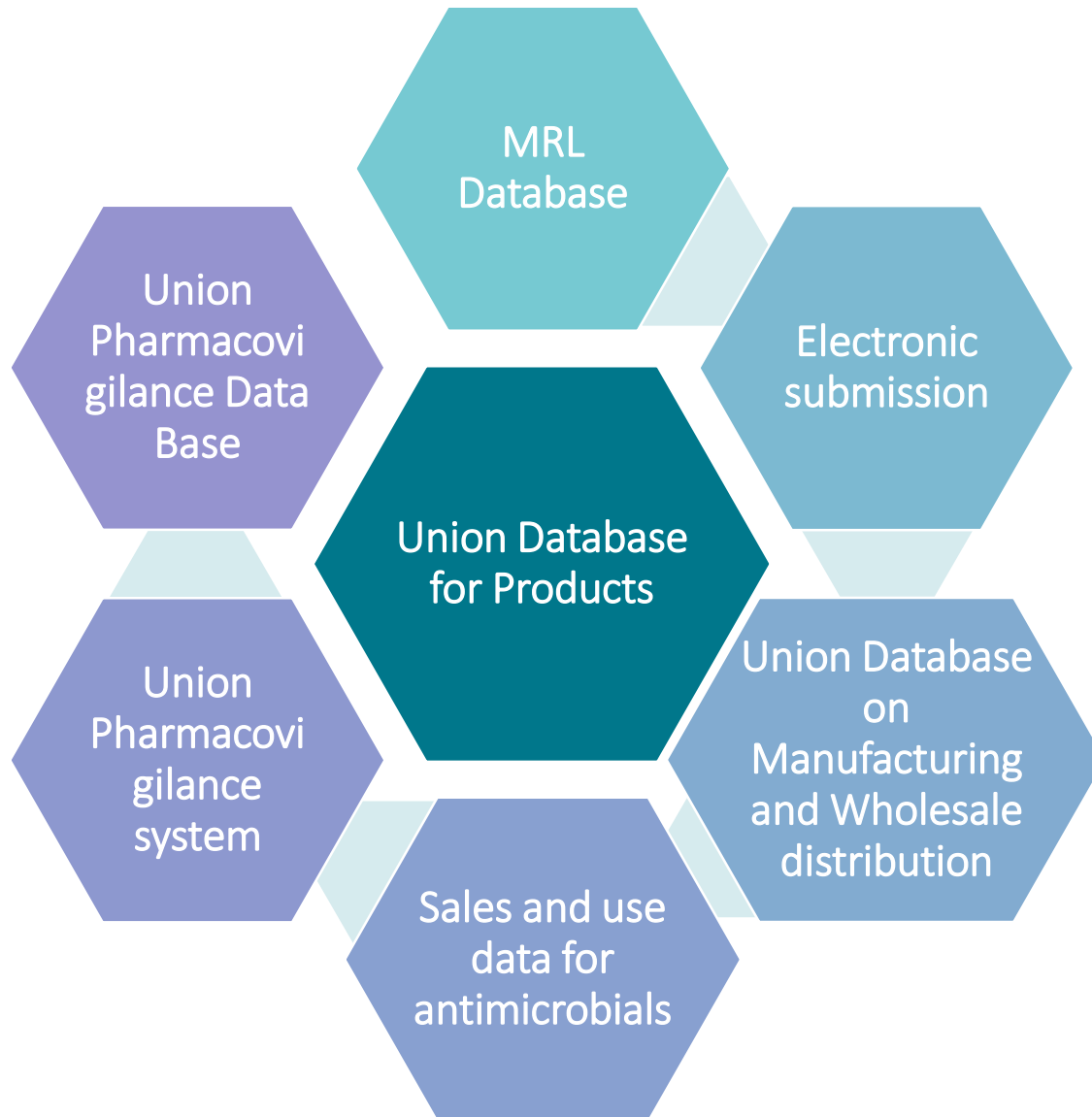
- Flere felles EU-databaser skal etableres/tilpasses nye krav
  - Union product database
  - Overvåkningsdatabase
  - Tilvirkere/importører/grossister
  - MRL-database
  - Salg og bruk av antimikrobielle midler
- Databasene må være på plass før forordningen får anvendelse
- Til å begynne med kun basalfunksjoner – bygges gradvis ut
- De enkelte land må sørge for at egne systemer kan interagere med EU-basene

# Tilgang til databaser



- Produktdatabasen
  - Legemiddelmyndigheter og Kommisjonen: Full tilgang til alt
  - MT-innehavere: full tilgang til egne preparater
  - Allmenheten: Lesetilgang til preparatoversikt, produktinformasjon og offentlig utredningsrapport
    - Dette vil gjøre det enklere for veterinær/fiskehelsebiolog å finne aktuelle preparater som ikke er markedsført i Norge
- Overvåkningsdatabasen
  - Legemiddelmyndigheter: full tilgang til alt
  - MT-innehavere: full tilgang til egne preparater (+ ikke-konfidensiell informasjon om andre preparater)
  - Allmenheten: Lesetilgang til antall og insidens rapporterte bivirkninger (pr preparat/dyreart/bivirkningstype) samt resultater fra signalhåndteringsprosedyrer foretatt av MT-innehaver

# Databaser





# Union Product database

## VMP authorised AND

- Homeopathic
- Parallel import products
- Products for small pets not subject to autorisation

## DATA registered by EMA/NCAs « at least »

- Name of VMP
- Active substances and strength
- SPC
- Package leaflet
- (PuAR)
- List of manufacturing sites

## DATA registered by MAHs

- Dates of placing on the market
- Annual volume of sales (all products)
- Information on availability

## Implementing act to define

- Technical specifications including data exchange mechanisms with national systems
- Format of electronic submission
- Functioning of the data base
- Detailed specifications of the information included
- Contingency arrangements to be applied in case of unavailability of any of the functionalities of the database
- Should be adopted 2 years after the entry in force => 2021

## 3 levels of access

1. NCAs : Full access
2. MAHs : Only to their products
3. Public : list of VMPs, SPC, and package leaflet, AR (PuAR)

By the date of application of this Regulation, the competent authorities shall submit, electronically, information on all VMPs authorised in their Member State

# Union Pharmacovigilance database

## Contents

- **Reporting and recording suspected adverse events** by NCAs and MAHs
- Information on **QPPV**
- Reference number of **Pharmacovigilance system master file**
- Results and outcomes of **signal management process**
- **Results of PhV inspections**

## Functionality

- **Interconnected with product database**
- Functional specifications by Agency with NCAs and Commission
- Set up as a data-processing network
  - Transmission of information (NCAs, Ema, Commission, MAHs)



## Access

- Full access regulatory agencies
- Access to their products for MAHs + non confidential information on other VMPs

## Public access

- Incidence broken down
  - By product
  - By animal species
  - and By type of suspected adverse event
- Results and outcomes of signal detection
  - By MAHs
  - By products or group of products

# Den norske prosessen

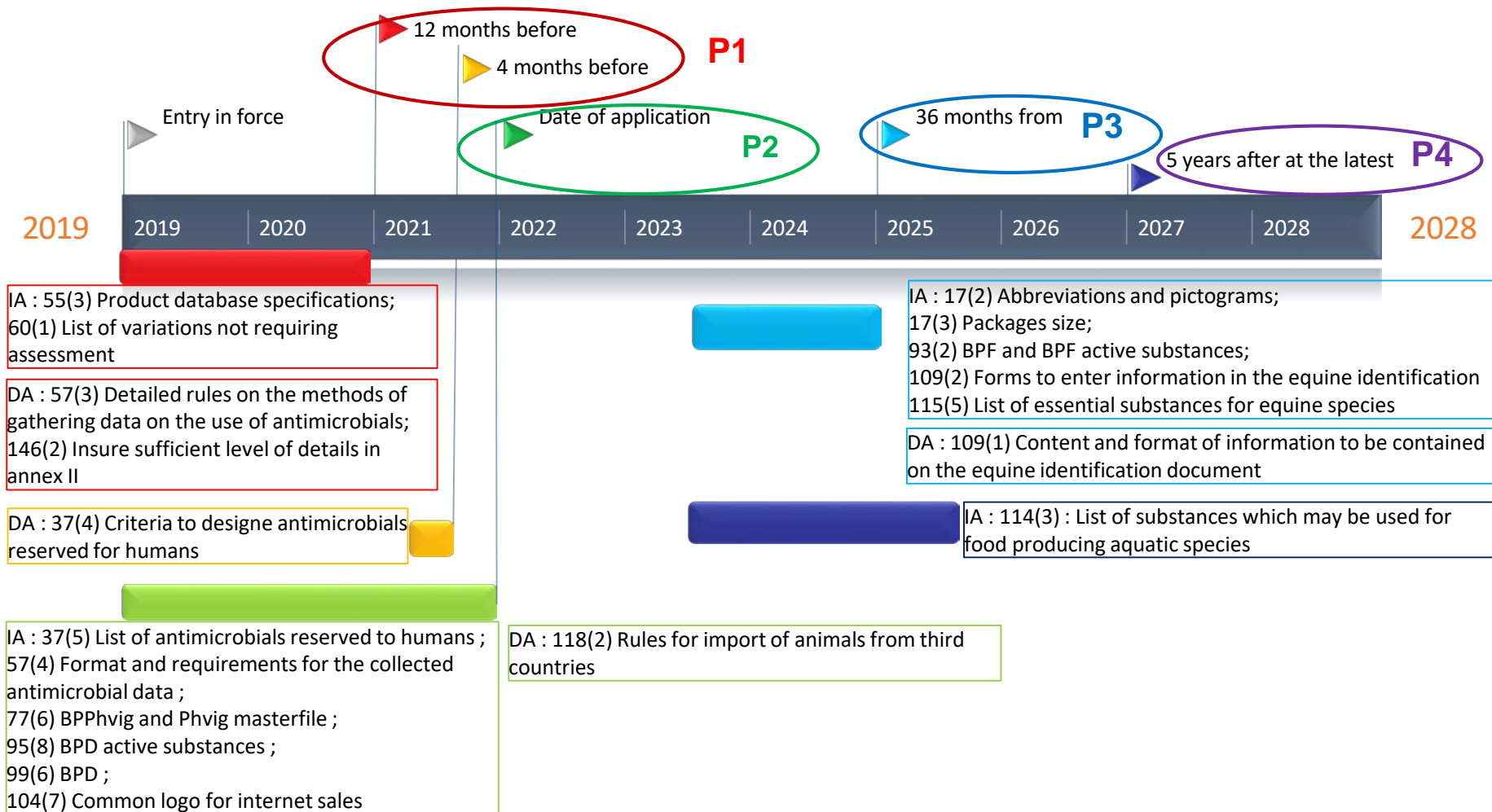


- Forordningen skal tas inn i EØS-avtalen
- Ønskelig at den får effekt i Norge samtidig som i EU
  - Spesielt viktig p.g.a. deltagelse i prosedyrene for markedsføringstillatelse
- Gjennomføres i norsk rett ved henvisning (den offisielle norske oversettelsen = lovteksten)
  - Gjeldende regelverk er i hovedsak basert på direktivbestemmelser som er tatt inn i norske forskrifter
- Hovedrettsakt → forordningen får lovstatus

# Den norske prosessen



- Legemiddelverket har fått i oppdrag fra HOD å utarbeide høringsnotat
  - Gjennomgå NVR mot eksisterende norske forskrifter og legemiddeloven – omfattende ryddejobb
  - Mattilsynet lager høringsnotat for bestemmelser som hører under dem
  - Ønskelig med felles høring slik at høringsinstansene får en helhetlig oversikt
- Lovendring → Stortingsbehandling
  - Krever lenger behandlingstid enn forskriftsendringer
- De 25 gjennomføringsrettsaktene («Implementing acts» og «Delegated acts» må tas inn i norsk regelverk etter hvert som de er ferdige.
  - Det tar minst 5 år fra 28.01.2022 før det nye regelverket er helt på plass



## Følg oss



@legemiddelinfo



legemiddelverket

[legemiddelverket.no](https://www.legemiddelverket.no)



Statens  
legemiddelverk