



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 ta' Diċembru 2014  
EMA/785229/2014

## L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini tlesti reviżjoni tal-mediċni bbażati fuq polymyxin

Rakkomandazzjonijiet maħruġa għal użu sigur f'pazjenti b'infezzjonijiet serji reżistenti għal antibijotiċi standard

Fit-23 ta' Ottubru 2014, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) lestiet reviżjoni tas-sigurtà u l-effikaċja ta' prodotti li fihom l-antibijotiċi colistin jew colistimethate sodium (magħrufin bħala polymyxins) u rakkomandat bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott tagħhom biex jiġi żgurat użu sigur fil-kura ta' infezzjonijiet serji li huma reżistenti għal antibijotiċi standard.

Prodotti ibbażati fuq polymyxin ilhom disponibbli sa mis-snin sittin, iżda l-użu tagħhom malajr naqas minħabba d-disponibbiltà ta' antibijotiċi b'inqas effetti sekondarji potenzjali. Minħabba parzjalment għal dan l-użu limitat, colistimethate sodium żamm l-attività tiegħu kontra numru ta' batterji li saru reżistenti għal antibijotiċi użati b'mod komuni. Dan wassal għal żieda tul dawn l-aħħar snin fl-użu ta' polymyxins f'pazjenti bi ftit iktar alternattivi. Madankollu, esperjenza attwali qajmet tħassib li l-informazzjoni dwar il-prodott eżistenti, b'mod partikolari fir-rigward tad-dożaġġ u l-mod ta' kif il-mediċina tiġi ġestita fil-ġisem (farmakokinetiċi), jista' jkollha bżonn ta' aġġornament. Il-Kummissjoni Ewropea għalhekk tlabet lill-EMA sabiex tirrevedi d-dejta disponibbli u tagħmel rakkomandazzjonijiet dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għandhomx jinbidlu u li l-informazzjoni dwar il-prodott tiġi emendata b'mod xieraq.

Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bnedmin (CHMP) tal-Aġenzija rreveda d-dejta disponibbli fuq il-farmakokinetiċi, l-effikaċja u s-sigurtà ta' dawn il-mediċini. Ir-reviżjoni kkunsidrat prodotti mogħtija b'injezzjoni jew meħudin man-nifs fil-pulmun (użu sistemiku) li fihom colistimethate sodium, li jiġi mibdul għas-sustanza attiva colistin fil-ġisem. Prodotti meħudin mill-ħalq (li primarjament fihom colistin u ma jiġux assorbiti fil-ġisem f'ammonti sinifikanti iżda jaħdmu lokalment fl-imsaren) u dawk applikati esternament ma kinux koperti minn din ir-reviżjoni.

Is-CHMP ikkonkluda li injezzjoni jew infużjoni (dripp) ta' colistimethate sodium għandhom jiġu riżervati għall-kura ta' infezzjonijiet serji minħabba batterji suxxettibli, f'pazjenti li għandhom alternattivi oħrajn ta' kuri limitati. Il-mediċina għandha tingħata ma' antibijotiku ieħor xieraq meta jkun possibbli. Il-Kumitat irrakkomanda li d-doži għandhom dejjem jiġu espressi f'unitajiet internazzjonali (IU) iżda minħabba li doži ta' colistimethate sodium jistgħu jiġu espressi b'modi differenti, tabella ta' konverżjoni għandha tiġi inkluża fl-informazzjoni dwar il-prodott. Pazjenti morda b'mod kritiku għandhom jingħataw doża inizjali ogħla (doża ta' kkargar) biex ttiprovdi livell effettiv ta' antibijotiku fil-ġisem iktar malajr. Għalkemm id-dejta kienet limitata ħafna, il-Kumitat irrakkomanda doži għall-użu



f'pazjenti bi problemi fil-kliewi u fit-tfal, u pprova gwiċċa dwar id-dożaġġ f'adulti meta jingħata direttament fil-fluwidu madwar il-moħħ jew l-ispina dorsali (injezzjoni intratekali jew intraventrikulari).

Is-CHMP ikkonkluda li colistimethate sodium jista' jingħata wkoll permezz ta' inalazzjoni jew f'nebulizzatur biex jiġu kkurati infezzjonijiet kontinwi (kroniċi) bil-batterja *Pseudomonas aeruginosa* f'pazjenti b'fibrozi ċistika. (Prodotti għal teħid man-nifs bħala trab xott għandhom dożaġġ u distribuzzjoni differenti fil-ġisem, u ma ġewx affetwati mill-konklużjonijiet tar-reviżjoni.)

L-opinjoni tas-CHMP ġiet mgħoddija lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjoni finali valida madwar l-UE fis-16 ta' Diċembru.

### Informazzjoni għall-pazjenti

- Colistin u colistimethate sodium huma antibijotiċi eqdem (jappartjenu għall-klassi msejħa polymyxins) li xi drabi jintużaw għal infezzjonijiet li saru reżistenti għal kuri iktar ġodda. Colistimethate sodium jingħata permezz ta' injezzjoni jew ta' inalazzjoni, u jsir colistin ġewwa l-ġisem.
- L-informazzjoni disponibbli fuq colistimethate sodium ġiet riveduta u saru rakkomandazzjonijiet fuq l-użu sigur tiegħu u d-dożaġġ xieraq.
- Injezzjoni jew infużjoni (dripp) ta' colistimethate sodium għandhom jintużaw biss biex jiġu kkurati infezzjoni f'pazjenti bi ftit alternattivi ta' kura oħrajn, normalment ikkombinati ma' antibijotiku ieħor. Colistimethate sodium jista' wkoll jittieħed man-nifs bħala fwar likwidu biex tiġi kkurata infezzjoni fil-pulmun f'pazjenti b'fibrozi ċistika.
- L-informazzjoni dwar il-prodott għal mediċini li fihom colistimethate sodium sejjer jiġi aġġornat kif meħtieġ biex jitqiesu dawn ir-rakkomandazzjonijiet.
- Pazjenti li għandhom xi mistoqsijiet dwar il-kura tagħhom għandhom ikellmu lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom.

### Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-Aġenzija huma bbażati fuq revizjoni tad-dejta klinika, farmakoloġika u farmakokinetika disponibbli, għalkemm għadhom jeżistu nuqqasijiet b'mod partikolari fir-rigward tal-farmakokinetiċi f'popolazzjonijiet speċjali bħal tfal u adulti b'indeboliment renali. Riċerka li għaddejja bħalissa tista' tipprova iktar informazzjoni dwar il-farmakodinamiċi u farmakokinetiċi ta' dawn il-mediċini biex ittejjeb il-bażi ta' evidenza għal kwalunkwe rakkomandazzjoni ta' doži. Madankollu, ġie kkunsidrat li fil-frattemp, l-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi aġġornata madwar l-UE biex tirrefletti dak li huwa attwalment magħruf.

- Id-doži għandhom dejjem jiġu espressi bħala IU ta' colistimethate sodium. Biex jiġu indirizzati d-differenzi fil-mod ta' kif jiġu mfissra l-qawwiet ta' colistimethate sodium u colistin fl-UE u reġjuni oħrajn bħall-Istati Uniti u l-Awstralja, li wasslu għal żbalji fir-rappurtar f'letteratura medika u jista' potenzjalment iwassal għal żbalji ta' medikazzjoni serji, it-tabella li ġejja se jra tiġi inkluża fl-informazzjoni dwar il-prodott:

Colistimethate sodium (IU)	Colistimethate sodium (mg)	Attività bażi-Colistin (CBA) (mg) <sup>1</sup>
12 500	1	0.4
150 000	12	5

<sup>1</sup> Potenza nominali tas-sustanza = 12.500 IU/mg

1 000 000	80	34
4 500 000	360	150
9 000 000	720	300

- Colistimethate sodium **intravenuż** huwa indikat f'adulti u tfal inklużi trabi tat-twelid għall-kura ta' infezzjonijiet serji minħabba patoġeni Gram-negattivi aerobiċi f'pazjenti b'alternattivi ta' kura limitati. Għandha tingħata kunsiderazzjoni għal amministrazzjoni flimkien ma' agent antibatteriku ieħor meta jkun possibbli.
- Id-dożaġġ għandu jkun f'konformità mal-linji gwida tal-kura rilevanti. Abbażi tal-evidenza limitata disponibbli, id-doża rakkomandata fl-adulti hija 9 miljun IU kuljum f'2 jew 3 doži diviżi bħala infużjoni intravenuża bil-mod; f'pazjenti morda b'mod kritiku għandha tingħata doża inizzjali ta' 9 miljun IU. Id-doži għandhom jitnaqqsu skont l-eliminazzjoni tal-kreatinina f'pazjenti b'indeboliment renali.
- Fit-tfal, id-doża rakkomandata hija 75,000 sa 150,000 IU/kg kuljum, fi 3 doži diviżi.
- Colistimethate sodium intravenuż ma jaqsamx il-barriera demm-moħħ sa punt sinifikanti. Fejn hu xieraq, doži adulti ta' 125,000 IU għal amministrazzjoni intraventrikulari u xejn iktar minn dan għal amministrazzjoni intratekali huma rakkomandati.
- Użu intravenuż ta' colistimethate sodium flimkien ma' mediċini oħrajn li huma potenzjalment nefrotossiċi jew newrotossiċi għandu jsir b'kawtela kbira.
- Meta jingħata **permezz ta' inalazzjoni**, soluzzjonijiet ta' colistimethate sodium jistgħu jintużaw għall-ġestjoni ta' infezzjonijiet pulmonari kroniċi minħabba *Pseudomonas aeruginosa* f'adulti u tfal b'fibrozi ċistika. Id-doża rakkomandata fl-adulti hija 1 sa 2 miljuni IU mogħtija 2 sa 3 darbiet kuljum, aġġustati skont is-severità tal-kundizzjoni u r-rispons.

Bħalissa għaddejja revizzjoni parallela, li tħares lejn il-kwalità tal-prodotti u l-mod ta' kif il-qawwa tas-soluzzjonijiet ta' colistimethate sodium titkejjel u tiġi ttestjata, u tista' tirriżulta f'iktar bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott ladarba titlesta.

---

## Iktar dwar il-mediċina

Polymyxins huma grupp ta' antibijotiċi li jinkludi colistin u colistimethate sodium ('promediċina' li tinbidel colistin fil-ġisem), li ilhom disponibbli fl-UE sa mis-snin sittin għall-kura ta' infezzjonijiet suxxettibbli. Bħalissa, prodotti li fihom colistimethate sodium għal użu b'injezzjoni jew bit-teħid tan-nifs bħala soluzzjoni jew bħala raxx (nebulizzat) huma approvati taħt diversi ismijiet kummerċjali fl-Awstrija, fil-Belġju, fil-Bulgarija, fil-Kroazja, fir-Repubblika Ċeka, fid-Danimarka, fl-Estonja, fi Franza, fil-Ġermanja, fil-Greċja, fl-Ungerija, fl-Irlanda, fl-Italja, fil-Lussemburgu, f'Malta, fil-Pajjiżi I-Baxxi, fil-Polonja, fil-Portugall, fir-Rumanija, fis-Slovakkja, fi Spanja, fl-Isvezja u fir-Renju Unit. Barra minn hekk, colistimethate sodium ġie approvat fl-UE għat-teħid bin-nifs bħala trab niexef taħt l-isem kummerċjali Colobreathe.

## Iktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni ta' mediċini bbażati fuq polymyxin inbdiet fis-16 ta' Settembru 2013 fuq talba tal-Kummissjoni Ewropea, skont Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE. Colistin u l-promediċina colistimethate sodium huma l-uniċi polymyxins approvati għal użu kliniku fl-UE, u r-reviżjoni ġiet

limitata għal prodotti użati b'injezzjoni jew bit-teħid tan-nifs (kollha formulati bħala colistimethate sodium ).

Prodotti li fihom colistin huma disponibbli għall-użu mill-ħalq jew għal applikazzjoni esterna iżda m'humix inkluzi f'din ir-reviżjoni, minħabba li mhumiex ikkunsidrati li jipproduċu ammonti sinifikanti ta' sustanza attiva fil-ġisem.

Ir-reviżjoni ta' din id-dejta twettqet mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), responsabbli għal mistoqsijiet li jikkonċernaw mediċini għall-użu mill-bnedmin, li kkunsidrahom u fformula l-opinjoni finali tal-Aġenzija. L-opinjoni tas-CHMP giet mgħoddija lill-Kummissjoni Ewropea, li ħarġet deċiżjoni finali valida madwar l-UE fis-16 ta' Diċembru 2014.

Bħalissa qiegħda ssir revizjoni parallela skont Artikolu 5(3) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, li tħares lejn il-kwalità tal-prodotti u l-mod ta' kif il-qawwa ta' colistimethate sodium titkejjel u tiġi ttestjata, u tista' tirriżulta f'iktar bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott ladarba titlesta.

### **[Ikkuntattja l-uffiċali tagħna tal-istampa](#)**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)