



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. července 2016  
EMA/461505/2016  
Odbor veterinárních léčivých přípravků

## Otázky a odpovědi týkající se veterinárních léčivých přípravků obsahujících kolistin v kombinaci s jinými antimikrobiálními látkami určenými k perorálnímu podání

Výsledky postupu přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES (EMA/V/A/111)

Dne 21. dubna 2016 Evropská agentura pro léčivé přípravky (dále jen „agentura“) dokončila přezkoumání účinnosti a antimikrobiální rezistence vůči všem veterinárním léčivým přípravkům obsahujícím kolistin v kombinaci s jinými antimikrobiálními látkami určenými k perorálnímu podání. Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP) agentury dospěl k závěru, že celkový poměr přínosů a rizik pro výše uvedené přípravky je nepříznivý vzhledem k nedostatečné klinické významnosti a přexponování kolistinu, které může představovat potenciální riziko pro zdraví zvířat a lidí v důsledku zvýšení výskytu rezistence na kolistin. Výbor CVMP doporučil v celé Evropské unii (EU) stáhnout všechna rozhodnutí o registraci pro veterinární léčivé přípravky obsahující kolistin v kombinaci s jinými antimikrobiálními látkami určenými k perorálnímu podání.

### Co je kolistin?

Kolistin patří do skupiny polymyxinových antibiotik. Kolistin se u prasat, drůbeže, králíků, skotu, ovcí a koz používá k léčbě a prevenci onemocnění způsobených citlivými bakteriemi (např. *Escherichia coli*). V některých evropských členských státech jsou k dispozici kombinace kolistinu a jiných antimikrobiálních přípravků pro skupinovou léčbu gastrointestinálních a respiračních infekcí u zvířat určených k produkci potravin. Patří mezi ně veterinární léčivé přípravky obsahující kombinace kolistinu se 14 různými antimikrobiálními látkami, které patří do různých tříd, např.  $\beta$ -laktamy, tetracykliny, makrolidy, sulfonamidy a trimetoprim (viz příloha I záložka „All documents“).

### Proč byly veterinární léčivé přípravky obsahující kolistin v kombinaci s jinými antimikrobiálními látkami přezkoumávány?

V návaznosti na žádost ze strany Evropské komise přijaly v červenci 2013 výbory CVMP a CHMP vědecké doporučení a podrobné stanovisko týkající se kolistinu<sup>1</sup>. V tomto doporučení byly kriticky

<sup>1</sup> Žádost o vědecké stanovisko o vlivu používání antibiotik u zvířat na veřejné zdraví a zdraví zvířat, odpověď na první žádost Evropské komise (EMA/363834/2013)  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2013/07/WC500146812.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146812.pdf).



přezkoumány informace o používání kolistinu u zvířat určených k produkci potravin v rámci EU, jeho účinku na rozvoj rezistence vůči této kategorii antimikrobiálních přípravků u bakteriálních druhů, které jsou významné pro zdraví člověka a zvířat, a možném vlivu kolistinu na zdraví člověka a zvířat.

V květnu 2014 zahájila Evropská komise postup přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES pro všechny veterinární léčivé přípravky obsahující kolistin jako jedinou léčivou látku, které jsou určeny k perorálnímu podání u druhů zvířat určených k produkci potravin (EMA/V/A/106). Postup byl ukončen a dne 16. března 2015 přijala Evropská komise rozhodnutí<sup>2</sup>, které zavádí omezení týkající se indikací, cílových druhů a doby trvání léčby dotčenými přípravky a zařazuje do informací o přípravku důsledná upozornění týkající se použití.

Dne 4. května 2015 zahájila Evropská komise postup přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES pro všechny veterinární léčivé přípravky obsahující kolistin v kombinaci s jinými antimikrobiálními látkami k perorálnímu podání. Výbor CVMP byl požádán, aby přezkoumal rozhodnutí o registraci a dostupné údaje s cílem zajistit odpovědné používání této látky při ochraně zdraví zvířat a omezení budoucího rizika pro veřejné zdraví.

### **Které údaje výbor CVMP přezkoumal?**

Na podporu některých indikací některých přípravků, na které se vztahoval postup přezkoumání podle článku 35, byly v rámci postupu předloženy patentované údaje, vědecké reference a odborné posudky. Kromě toho byli držitelé rozhodnutí o registraci požádáni, aby zdůvodnili přínosy použití kombinovaných přípravků obsahujících kolistin oproti kolistinu v monoterapii v léčbě příslušných onemocnění, a to zejména s ohledem na doporučení výboru CVMP pro kombinované farmaceutické přípravky<sup>3</sup> (EMA/CVMP/83804/2005).

### **Jaké jsou závěry výboru CVMP?**

Výbor CVMP na základě vyhodnocení aktuálně dostupných údajů rozhodl, že v souvislosti s používáním kombinovaných přípravků obsahujících kolistin namísto kolistinu v monoterapii nebyl prokázán žádný přínos a nebylo možné identifikovat žádná proveditelná opatření ke zmírnění rizik s ohledem na zjištěné možné riziko pro zdraví lidí, protože i omezené používání kombinovaných přípravků obsahujících kolistin se považovalo za zbytečné používání. Výbor CVMP proto doporučil stáhnout všechna rozhodnutí o registraci pro všechny veterinární léčivé přípravky obsahující kolistin v kombinaci s jinými antimikrobiálními látkami určené k perorálnímu podání.

Evropská komise vydala příslušné rozhodnutí dne 14. července 2016.

---

Používání přípravků obsahujících kolistin u zvířat v Evropské unii: rozvoj rezistence a možného vlivu na zdraví lidí a zvířat (EMA/755938/2012) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2013/07/WC500146813.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/07/WC500146813.pdf).

<sup>2</sup> Prováděcí rozhodnutí Komise týkající se registrací všech veterinárních léčivých přípravků obsahujících kolistin k perorálnímu podání, v rámci článku 35 směrnice 2001/82/ES Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES ((2015) 1916 ze dne 16. března 2015) [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150316130649/dec\\_130649\\_cs.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150316130649/dec_130649_cs.pdf).

<sup>3</sup> Doporučení výboru CVMP pro kombinované farmaceutické přípravky (EMA/CVMP/83804/2005) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004645.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004645.pdf).