



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. juli 2016
EMA/461505/2016
Afdelingen for veterinærlægemidler

Spørgsmål og svar vedrørende veterinærlægemidler, der indeholder colistin i kombination med andre antimikrobielle stoffer til oral administration

Resultatet af en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 35 i direktiv 2001/82/EF (EMEA/V/A/111)

Den 21. april 2016 afsluttede Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) en undersøgelse af virkning og antimikrobiel resistens, hvad angår alle veterinærlægemidler, der indeholder colistin i kombination med andre antimikrobielle stoffer til oral administration. EMA's Udvalg for Lægemidler til Dyr (CVMP) har konkluderet, at det generelle benefit/risk-forhold for de nævnte veterinærlægemidler er negativt, dels som følge af den manglende kliniske relevans, dels på baggrund af, at overeksponering for colistin kan udgøre en potentiel risiko for dyrs og menneskers sundhed ved at fremskynde forekomsten af resistens mod colistin. CVMP anbefalede, at alle markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler, der indeholder colistin i kombination med andre antimikrobielle stoffer til oral administration, inddrages i hele Den Europæiske Union (EU).

Hvad er colistin?

Colistin tilhører den gruppe antibiotika, der kaldes polymyxiner. Colistin anvendes til behandling og forebyggelse af sygdomme, der skyldes følsomme bakterier (f.eks. *Escherichia coli*) hos svin, fjerkræ, kaniner, kvæg, får og geder. Colistin kombineret med andre antimikrobielle stoffer fås til gruppebehandling af gastrointestinale og respiratoriske infektioner hos fødevareproducerende dyr i forskellige EU-medlemsstater. Der er tale om veterinærlægemidler, der indeholder colistin kombineret med 14 forskellige antimikrobielle stoffer fra forskellige klasser, f.eks. β -laktamer, tetracykliner, makrolider, sulfonamider og trimethoprim (se bilag I under fanebladet "All documents").

Hvorfor blev veterinærlægemidler, der indeholder colistin i kombination med andre antimikrobielle stoffer til oral administration, undersøgt?

På anmodning fra Europa-Kommissionen vedtog CVMP og CHMP i juli 2013 videnskabelige anvisninger og detaljerede overvejelser vedrørende colistin¹. Disse anvisninger gennemgik kritiske oplysninger om

¹ Request for scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals, answer to the first request from the European Commission (EMA/363834/2013)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146812.pdf



anvendelsen af colistin hos fødevarerproducerende dyr i EU, dets effekt på udviklingen af resistens over for denne kategori af antimikrobielle stoffer hos bakteriearter, der er vigtige for menneskers og dyrs sundhed, og den mulige indvirkning heraf på menneskers og dyrs sundhed.

I maj 2014 indledte Europa-Kommissionen en indbringelsesprocedure i medfør af artikel 35 i direktiv 2001/82/EF for alle veterinærlægemidler, der indeholder colistin som eneste aktive stof til oral administration til fødevarerproducerende arter (EMA/V/A/106). Efter afslutning af proceduren vedtog Europa-Kommissionen den 16. marts 2015 en beslutning² om at begrænse indikationerne, måldyrearterne og behandlingsvarigheden for de pågældende produkter og tilføje advarsler om forsvarlig brug i produktinformationen.

I maj 2015 indledte Europa-Kommissionen en indbringelsesprocedure i medfør af artikel 35 i direktiv 2001/82/EF for alle veterinærlægemidler, der indeholder colistin i kombination med andre antimikrobielle stoffer til oral administration. CVMP blev anmodet om at gennemgå markedsføringstilladelselserne og de tilgængelige data for at sikre ansvarlig anvendelse af stoffet med henblik på at beskytte dyrs sundhed og begrænse muligheden for en fremtidig risiko for folkesundheden.

Hvilke data gennemgik CVMP?

Til støtte for nogle af indikationerne for nogle af produkterne omfattet af denne artikel 35-indbringelsesprocedure blev der forelagt interne data, videnskabelige henvisninger og ekspertrapporter. Desuden blev markedsføringstilladelsesindehaverne anmodet om at godtgøre fordelene ved at bruge kombinationsprodukter, der indeholder colistin, i forhold til monoterapi til behandling af de respektive sygdomme, navnlig under hensyntagen til CVMP's retningslinjer for kombinationspræparater³ (EMA/CVMP/83804/2005).

Hvilke konklusioner drog CVMP?

Efter vurdering af de foreliggende data konkluderede CVMP, at der ikke kan påvises nogen fordele ved anvendelse af colistin kombineret med andre stoffer i forhold til monoterapi, og at der ikke kan fastsættes nogen egnede risikominimeringsforanstaltninger til imødegåelse af den identificerede potentielle risiko for menneskers sundhed, da selv begrænset anvendelse af colistin kombineret med andre stoffer anses for unødvendig. CVMP anbefalede derfor, at alle markedsføringstilladelser for alle veterinærlægemidler, der indeholder colistin i kombination med andre antimikrobielle stoffer til oral administration, inddrages.

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 14. juli 2016.

Use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health (EMA/755938/2012)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/07/WC500146813.pdf

² Kommissionens beslutning om markedsføringstilladelse i henhold til artikel 35 i Europa Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF for alle veterinærlægemidler, som indeholder "Colistin" til oral administration ((2015)1916 of 16/03/2015)
<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

³ CVMP guideline on pharmaceutical fixed combination products (EMA/CVMP/83804/2005)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004645.pdf