



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. Juli 2016
EMA/461505/2016
Abteilung Tierarzneimittel

Fragen und Antworten zu Tierarzneimitteln zum Eingeben, die Colistin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen enthalten

Ausgang eines Befassungsverfahrens gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG (EMEA/V/A/111)

Am 21. April 2016 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur (die Agentur) eine Überprüfung der Wirksamkeit von und antimikrobiellen Resistenz gegen alle Tierarzneimittel zum Eingeben ab, die Colistin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen enthalten. Der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der vorstehend genannten Produkte insgesamt negativ ist, und zwar aufgrund mangelnder klinischer Relevanz und angesichts einer Colistin-Überexposition, welche durch eine Beschleunigung des Auftretens von Colistinresistenzen ein mögliches Risiko für die Gesundheit von Menschen und Tieren darstellen könnte. Der CVMP empfahl, alle Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Tierarzneimittel zum Eingeben, die Colistin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen enthalten, in der gesamten Europäischen Union (EU) zurückzuziehen.

Was ist Colistin?

Colistin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Polymyxine. Colistin wird zur Behandlung und Prävention von Krankheiten bei Schweinen, Geflügel, Kaninchen, Rindern, Schafen und Ziegen eingesetzt, die von empfindlichen Bakterien (z. B. *Escherichia coli*) verursacht werden. In verschiedenen europäischen Mitgliedstaaten wird Colistin in Kombination mit anderen Antimikrobiotika bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, zur Gruppenbehandlung von Infektionen des Magendarmtraktes und der Atemwege eingesetzt. Dazu gehören Tierarzneimittel, die Kombinationen aus Colistin und 14 verschiedenen antimikrobiellen Substanzen enthalten, welche verschiedenen Klassen angehören, z. B. β -Lactam-Antibiotika, Tetracykline, Makrolide, Sulfonamide und Trimethoprim (siehe Anhang I auf der Registerkarte „All documents“).



Warum wurden Tierarzneimittel, die Colistin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen enthalten, überprüft?

Infolge einer Anfrage der Europäischen Kommission im Juli 2013 nahmen der CVMP und der CHMP eine wissenschaftliche Beratung und detaillierte Betrachtungen über Colistin vor¹. Im Rahmen der Beratung wurden die Informationen zur Anwendung von Colistin bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren in der Europäischen Union (EU), seine Auswirkungen auf die Entwicklung von Resistenzen gegen diese Kategorie von Antimikrobiotika bei Bakterienarten, die für die Gesundheit von Menschen und Tieren von Bedeutung sind, und die potenziellen Auswirkungen auf die Gesundheit von Menschen und Tieren kritisch beleuchtet.

Im Mai 2014 leitete die Europäische Kommission ein Befassungsverfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für alle Colistin als alleinigen Wirkstoff enthaltenden Tierarzneimittel zum Eingeben für Tierarten, die der Lebensmittelgewinnung dienen, ein (EMA/V/A/106). Das Verfahren wurde abgeschlossen, und am 16. März 2015 erging ein Beschluss der Europäischen Kommission² zur Einschränkung der Anwendungsgebiete, der Zieltierarten und der Dauer der Behandlung mit den betreffenden Präparaten sowie zur Aufnahme von Warnhinweisen zur umsichtigen Verwendung in die Produktinformation.

Am 4. Mai 2015 leitete die Europäische Kommission ein Befassungsverfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für alle Colistin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen enthaltenden Tierarzneimittel zum Eingeben ein. Der CVMP wurde gebeten, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen und die verfügbaren Daten zu überprüfen, um die verantwortungsvolle Anwendung der Substanz zu gewährleisten, damit die Gesundheit der Tiere geschützt und die Wahrscheinlichkeit zukünftiger Risiken für die öffentliche Gesundheit reduziert wird.

Welche Daten hat der CVMP überprüft?

In diesem Befassungsverfahren gemäß Artikel 35 wurden als Belege für einige Indikationen einer Reihe der im Anwendungsbereich des Verfahrens enthaltenen Präparate Firmendaten, wissenschaftliche Referenzen und Sachverständigenberichte vorgelegt. Darüber hinaus wurden die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen gebeten, den Nutzen der Anwendung eines Colistin-Kombinationspräparates gegenüber der Anwendung einer Monotherapie zur Behandlung der jeweiligen Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der CVMP-Leitlinie für pharmazeutische Fixdosiskombinationspräparate³ (EMA/CVMP/83804/2005) zu begründen.

Welche Schlussfolgerungen zog der CVMP?

Auf Grundlage der Prüfung der derzeit verfügbaren Daten gelangte der CVMP zu dem Schluss, dass, was die Anwendung von Colistin-Kombinationspräparaten anstelle einer Monotherapie anbelangt, kein Nutzen aufgezeigt werden konnte und dass keine umsetzbaren Maßnahmen zur Minderung des

¹ Anforderung wissenschaftlicher Beratung zu den Auswirkungen der Verwendung von Antibiotika bei Tieren auf die öffentliche Gesundheit und die Gesundheit von Tieren, Antwort auf die erste Anforderung von der Europäischen Kommission (EMA/363834/2013) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146812.pdf

Anwendung von Colistin enthaltenden Arzneimitteln bei Tieren in der Europäischen Union: Entwicklung von Resistenzen und mögliche Auswirkungen auf die Gesundheit von Menschen und Tieren (EMA/755938/2012) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/07/WC500146813.pdf

² Beschluss der Kommission betreffend die Zulassungen für alle Colistin enthaltenden Tierarzneimittel zum Eingeben gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ((2015) 1916 vom 16.3.2015) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

³ CVMP-Leitlinie zu pharmazeutischen Fixdosiskombinationspräparaten (EMA/CVMP/83804/2005) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004645.pdf

potenziellen Risiken für die Gesundheit des Menschen identifiziert werden konnten, da selbst eine begrenzte Anwendung von Colistin-Kombinationspräparaten als unnötig betrachtet wurde. Der CVMP empfahl daher die Rücknahme aller Genehmigungen für das Inverkehrbringen aller Tierarzneimittel zum Eingeben, die Colistin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen enthalten.

Ein Beschluss der Europäischen Kommission erging am 14. Juli 2016.