



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 Ιουλίου 2016
EMA/461505/2016
Μονάδα κτηνιατρικών φαρμάκων

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν κολιστίνη σε συνδυασμό με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες προς από του στόματος χορήγηση

Αποτέλεσμα διαδικασίας παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/EK (ΕΜΕΑ/V/A/111)

Στις 21 Απριλίου 2016, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (ο Οργανισμός) ολοκλήρωσε την επανεξέταση της αποτελεσματικότητας και της αντιμικροβιακής αντοχής σε όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν κολιστίνη σε συνδυασμό με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες προς από του στόματος χορήγηση. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για τα προαναφερθέντα προϊόντα είναι αρνητική, λόγω έλλειψης κλινικής συνάφειας και δεδομένης της υπερβολικής έκθεσης στην κολιστίνη που θα μπορούσε να ενέχει πιθανό κίνδυνο για την υγεία των ζώων και του ανθρώπου από την επιτάχυνση της εκδήλωσης αντοχής στην κολιστίνη. Η CVMP συνέστησε την απόσυρση όλων των αδειών κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν κολιστίνη σε συνδυασμό με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες προς από του στόματος χορήγηση, σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).

Τι είναι η κολιστίνη;

Η κολιστίνη ανήκει στην ομάδα αντιβιοτικών των πολυμυξινών. Η κολιστίνη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση και την πρόληψη νόσων που προκαλούνται από ευαίσθητα βακτήρια (π.χ. *Escherichia coli*) σε χοίρους, πουλερικά, κονίκλους, μόσχους, πρόβατα και αίγες. Οι συνδυασμοί της κολιστίνης με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες διατίθενται για ομαδικές θεραπείες γαστρεντερικών και αναπνευστικών λοιμώξεων σε ζώα παραγωγής τροφίμων σε διάφορα ευρωπαϊκά κράτη μέλη. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν συνδυασμούς κολιστίνης με 14 διαφορετικές αντιμικροβιακές ουσίες που ανήκουν σε διαφορετικές κατηγορίες, π.χ. β-λακτάμες, τετρακυκλίνες, μακρολίδες, σουλφοναμίδες και τριμεθοπρίμες (βλ. παράρτημα I στην καρτέλα «All documents»).

Γιατί επανεξετάστηκαν τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν κολιστίνη σε συνδυασμό με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες;

Κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, τον Ιούλιο του 2013 η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) και η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσαν



επιστημονική γνωμοδότηση και διατύπωσαν λεπτομερείς προβληματισμούς σχετικά με την κολιστίνη¹. Η γνωμοδότηση περιελάμβανε την κριτική ανασκόπηση των πληροφοριών σχετικά με τη χρήση της κολιστίνης σε ζώα παραγωγής τροφίμων στην ΕΕ, την επίδρασή της στην ανάπτυξη της αντοχής σε αυτήν την κατηγορία αντιμικροβιακών παραγόντων σε είδη βακτηρίων που έχουν ιδιαίτερη σημασία για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων, καθώς και την πιθανή επίδραση στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων.

Τον Μάιο του 2014 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε διαδικασία παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν κολιστίνη ως μοναδική δραστική ουσία για από του στόματος χορήγηση σε ζωικά είδη παραγωγής τροφίμων (ΕΜΕΑ/V/A/106). Η διαδικασία ολοκληρώθηκε, και στις 16 Μαρτίου 2015 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε απόφαση² για τον περιορισμό των ενδείξεων, των ειδών προορισμού και της διάρκειας της θεραπείας για τα εν λόγω προϊόντα, καθώς και για την προσθήκη προειδοποιήσεων συνετής χρήσης στις πληροφορίες του προϊόντος.

Στις 4 Μαΐου 2015, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε διαδικασία παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ για όλα τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν κολιστίνη σε συνδυασμό με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες προς από του στόματος χορήγηση. Ζητήθηκε από τη CVMP να επανεξετάσει τις άδειες κυκλοφορίας και τα διαθέσιμα δεδομένα, ώστε να διασφαλιστεί η υπεύθυνη χρήση της ουσίας όσον αφορά την προστασία της υγείας των ζώων και τον περιορισμό της πιθανότητας μελλοντικού κινδύνου για τη δημόσια υγεία.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CVMP;

Σε αυτή τη διαδικασία παραπομπής βάσει του άρθρου 35 παρασχέθηκαν δεδομένα βιομηχανικής ιδιοκτησίας, επιστημονικές βιβλιογραφικές παραπομπές και εκθέσεις εμπειρογνομόνων προς υποστήριξη ορισμένων ενδείξεων για κάποια από τα προϊόντα που συμπεριλήφθηκαν στο πεδίο της διαδικασίας. Επίσης, ζητήθηκε από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας να αιτιολογήσουν τα οφέλη της χρήσης ενός προϊόντος συνδυασμού με κολιστίνη έναντι της χρήσης μονοθεραπείας για την αντιμετώπιση των αντίστοιχων παθήσεων, ιδιαίτερα λαμβάνοντας υπόψη την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP για τα φαρμακευτικά προϊόντα σταθερού συνδυασμού³ (ΕΜΕΑ/CVMP/83804/2005).

Ποια είναι τα πορίσματα της CVMP;

Βάσει της αξιολόγησης των δεδομένων που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος, η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν θα μπορούσε να καταδειχθεί κανένα όφελος από τη χρήση των προϊόντων συνδυασμού με κολιστίνη έναντι της μονοθεραπείας και δεν θα μπορούσαν να προσδιοριστούν εφικτά μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου με σκοπό την αντιμετώπιση του πιθανού κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου, καθώς ακόμη και η περιορισμένη χρήση προϊόντων συνδυασμού με κολιστίνη θεωρήθηκε περιττή. Επομένως, η επιτροπή CVMP συνέστησε την απόσυρση όλων των αδειών κυκλοφορίας για όλα

¹ Αίτημα για επιστημονική γνωμοδότηση σχετικά με τον αντίκτυπο στη δημόσια υγεία και στην υγεία των ζώων από τη χρήση αντιβιοτικών σε ζώα, απάντηση στο πρώτο αίτημα από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (ΕΜΑ/363834/2013) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146812.pdf

Χρήση προϊόντων κολιστίνης σε ζώα εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης: ανάπτυξη αντοχής και πιθανός αντίκτυπος στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων (ΕΜΑ/755938/2012) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/07/WC500146813.pdf

² Απόφαση της Επιτροπής σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας όλων των κτηνιατρικών φαρμάκων που περιέχουν τη δραστική ουσία «Colistin» και χορηγούνται από το στόμα, στο πλαίσιο του άρθρου 35 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ((2015)1916 της 16/03/2015) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

³ Κατευθυντήρια γραμμή της CVMP για τα φαρμακευτικά προϊόντα σταθερού συνδυασμού (ΕΜΕΑ/CVMP/83804/2005) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004645.pdf

τα κτηνιατρικά φάρμακα που περιέχουν κολιστίνη σε συνδυασμό με άλλες αντιμικροβιακές ουσίες προς από του στόματος χορήγηση.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 14 Ιουλίου 2016.