



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 juillet 2016
EMA/461505/2016
Division des médicaments à usage vétérinaire

Questions et réponses relatives aux médicaments vétérinaires contenant de la colistine en association avec d'autres substances antimicrobiennes à administrer par voie orale

Résultats d'une procédure de saisine au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE (EMEA/V/A/111)

Le 21 avril 2016, l'Agence européenne des médicaments (l'Agence) a terminé une évaluation portant sur l'efficacité de tous les médicaments vétérinaires contenant de la colistine associée à d'autres substances antimicrobiennes à administrer par voie orale, et sur la résistance antimicrobienne à tous ces médicaments vétérinaires. Le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) de l'Agence a estimé que le rapport global bénéfice-risque pour les produits susmentionnés est défavorable, en raison d'une absence de pertinence clinique et compte tenu de la surexposition de la colistine qui pourrait poser un risque potentiel pour la santé animale et humaine en cas d'accélération de l'apparition de cas de résistance à la colistine. Le CVMP a recommandé le retrait, dans toute l'Union européenne (UE), de toutes les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires contenant de la colistine associée à d'autres substances antimicrobiennes à administrer par voie orale.

Qu'est-ce que la colistine?

La colistine appartient au groupe d'antibiotiques des polymyxines. La colistine est utilisée pour le traitement et la prévention de maladies causées par des bactéries sensibles (par exemple, *Escherichia coli*) chez les porcins, les volailles, les lapins, le bétail, les moutons et les chèvres. Les associations de colistine avec d'autres antimicrobiens sont disponibles pour des traitements groupés d'infections gastro-intestinales et respiratoires chez les animaux producteurs d'aliments dans différents États membres. Il s'agit notamment des médicaments vétérinaires contenant des associations de colistine avec 14 substances antimicrobiennes différentes, appartenant à différentes classes, par exemple les β -lactamines, les tétracyclines, les macrolides, des sulfonamides et le triméthoprim (voir Annexe I sous l'onglet «All documents»).



Pourquoi les médicaments vétérinaires contenant de la colistine en association avec d'autres substances antimicrobiennes ont-ils été évalués?

À la suite d'une demande de la Commission européenne, en juillet 2013, le CVMP et le CHMP ont adopté un avis scientifique et des considérations détaillées sur la colistine¹. Cet avis a examiné de façon critique les informations relatives à l'utilisation de la colistine chez les animaux producteurs d'aliments dans l'UE, son effet sur le développement d'une résistance à cette catégorie d'antimicrobiens chez les espèces bactériennes qui revêtent une importance pour la santé humaine et animale, et ses incidences possibles sur la santé humaine et animale.

En mai 2014, la Commission européenne a lancé une procédure de saisine au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE pour tous les médicaments vétérinaires contenant de la colistine comme principe actif unique, à administrer par voie orale à des espèces productrices d'aliments (EMA/V/A/106). La procédure a pris fin et, le 16 mars 2015, la Commission européenne a adopté une décision² restreignant les indications, les espèces cibles et la durée de traitement des produits concernés, et ajoutant aux informations sur le produit des mises en garde sur leur utilisation prudente.

Le 4 mai 2015, la Commission européenne a initié une procédure de saisine au titre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE pour tous les médicaments vétérinaires contenant de la colistine associée à d'autres substances antimicrobiennes à administrer par voie orale. Le CVMP a été invité à revoir les autorisations de mise sur le marché et les données disponibles, afin de garantir une utilisation responsable de la substance dans la protection de la santé animale et la minimisation des risques futurs potentiels pour la santé humaine.

Quelles données le CVMP a-t-il examinées?

Des données de propriété intellectuelle, des références scientifiques et des rapports d'experts ont été fournis au cours de cette procédure de saisine au titre de l'article 35 afin d'appuyer certaines indications pour certains des produits inclus dans le champ d'application de la procédure. En outre, il a été demandé aux titulaires des autorisations de mise sur le marché de justifier les bénéfices de l'utilisation d'associations de colistine avec d'autres substances par rapport à l'utilisation de la colistine en monothérapie pour le traitement de ces maladies, notamment en tenant compte de la directive du CVMP relative aux médicaments d'association à doses fixes³ (EMA/CVMP/83804/2005).

Quelles sont les conclusions du CVMP ?

Sur la base de l'évaluation des données actuellement disponibles, le CVMP a estimé qu'aucun bénéfice n'a été montré pour l'utilisation d'associations de colistine avec d'autres substances par rapport à une monothérapie, et qu'aucune mesure réaliste d'atténuation des risques n'a été identifiée afin de gérer le risque potentiel identifié pour la santé publique, compte tenu du fait que même une utilisation limitée d'associations de colistine avec d'autres substances a été considérée comme inutile. Par conséquent, le

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

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 Décision de la Commission concernant, dans le cadre de l'article 35 de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil, les autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires contenant de la colistine à administrer par voie orale ((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

CVMP a recommandé le retrait de toutes les autorisations de mise sur le marché pour tous les médicaments vétérinaires contenant de la colistine associée à d'autres substances antimicrobiennes à administrer par voie orale.

La Commission européenne a adopté une décision le 14 juillet 2016.