



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. srpnja 2016.  
EMA/461505/2016  
Odjel za veterinarsko-medicinske proizvode

## Pitanja i odgovori o veterinarsko-medicinskim proizvodima koji sadrže kolistin u kombinaciji s drugim antimikrobnim tvarima za oralnu primjenu

Ishod postupka upućivanja u skladu s člankom 35. Direktive 2001/82/EZ (EMA/V/A/111)

Europska agencija za lijekove (Agencija) dovršila je 21. travnja 2016. ocjenjivanje djelotvornosti i antimikrobne otpornosti svih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadrže kolistin u kombinaciji s drugim antimikrobnim tvarima za oralnu primjenu. Odbor za medicinsko-veterinarske proizvode (CVMP) pri Agenciji zaključio je da je ukupan omjer koristi i rizika za navedene proizvode negativan zbog nedostatka kliničke važnosti i pretjeranog izlaganja kolistinu, što bi moglo predstavljati mogući rizik za zdravlje životinja i ljudi zbog ubrzavanja rezistencije na kolistin. CVMP je preporučio povlačenje svih odobrenja za stavljanje proizvoda u promet za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kolistin u kombinaciji s drugim antimikrobnim tvarima za oralnu primjenu na prostoru Europske unije (EU-a).

### Što je kolistin?

Kolistin se ubraja u skupinu antibiotika koji se nazivaju polimiksini. Kolistin se upotrebljava za liječenje i sprečavanje bolesti uzrokovanih osjetljivim bakterijama (npr. *Escherichia coli*) u svinja, peradi, zečeva, goveda, ovaca i koza. Kombinacije kolistina s drugim antimikrobnim lijekovima dostupne su za skupno liječenje gastrointestinalnih i respiratornih infekcija u životinja koje se upotrebljavaju za proizvodnju hrane u različitim državama članicama EU-a. One uključuju veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kombinacije kolistina s 14 različitih antimikrobnih tvari koje pripadaju različitim klasama, npr.  $\beta$ -laktamazama, tetraciklinima, makrolidima, sulfonamidima i trimetoprimima (vidjeti Prilog I. u kartici „Svi dokumenti“).

### Zašto su ocjenjivani veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadrže kolistin u kombinaciji s drugim antimikrobnim tvarima?

Na zahtjev Europske komisije, CVMP i CHMP usvojili su u srpnju 2013. znanstveni savjet i detaljna razmatranja o kolistinu<sup>1</sup>. U tom su savjetu kritički preispitane informacije o primjeni kolistina u

<sup>1</sup> Traženje znanstvenih savjeta o učinku uporabe antibiotika u životinja na javno zdravlje i zdravlje životinja, odgovor Europske komisije na prvi zahtjev (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)



životinja koje se upotrebljavaju za proizvodnju hrane u EU-u, njegovim učincima na razvoj rezistencije na ovu kategoriju antimikrobnih agensa u bakterijskih vrsta koje su važne za zdravlje ljudi i životinja te mogućem utjecaju na zdravlje ljudi i životinja.

U svibnju 2014. Europska komisija pokrenula je postupak upućivanja na temelju članka 35. Direktive 2001/82/EZ za sve veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kolistin kao jedinu djelatnu tvar za oralnu primjenu u životinjskih vrste koje se upotrebljavaju za proizvodnju hrane (EMA/V/A/106). Postupak je zaključen te je 16. ožujka 2015. Europska komisija donijela Odluku<sup>2</sup> o ograničavanju indikacija, ciljanih vrsta i trajanja liječenja za dotične proizvode i dodavanju upozorenja o opreznoj uporabi u informacije o proizvodu.

Europska komisija pokrenula je 4. svibnja 2015. postupak upućivanja na temelju članka 35. Direktive 2001/82/EZ za sve veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kolistin u kombinaciji s drugim antimikrobnim tvarima za oralnu primjenu. U tom je postupku od CVMP-a zatraženo ocjenjivanje odobrenja za stavljanje proizvoda u promet i dostupnih podataka kako bi se osigurala odgovorna uporaba tvari u zaštiti zdravlja životinja i ograničenju mogućnosti budućeg rizika za javno zdravlje.

### **Koje je podatke CVMP ocijenio?**

U tom postupku upućivanja u skladu s člankom 35. dostavljeni su podaci proizvođača, znanstveni referentni izvori i stručna izvješća koji idu u prilog određenim indikacijama nekih od proizvoda obuhvaćenih ovim postupkom. Osim toga, od nositelja odobrenja za stavljanje proizvoda u promet zatraženo je da opravdaju prednosti primjene kombiniranog proizvoda koji sadrži kolistin u odnosu na primjenu monoterapije u liječenju predmetnih stanja, osobito uzimajući u obzir smjernice CVMP-a o farmaceutskim fiksnim kombinacijama proizvoda<sup>3</sup> (EMA/CVMP/83804/2005).

### **Koje je zaključke donio CVMP?**

CVMP je na temelju procjene trenutačno dostupnih podataka zaključio da nije moguće potvrditi prednosti primjene kombiniranih proizvoda koji sadrže kolistin u odnosu na monoterapiju te utvrditi izvedive mjere za smanjenje rizika kako bi se riješio problem utvrđenog mogućeg rizika za zdravlje ljudi jer se čak i ograničena primjena kombiniranih proizvoda koji sadrže kolistin smatrala nepotrebnom primjenom kolistina. Stoga je CVMP preporučio povlačenje odobrenja za stavljanje proizvoda u promet za sve veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kolistin u kombinaciji s drugim antimikrobnim tvarima za oralnu primjenu.

Europska komisija objavila je odluku dana 14. srpnja 2016.

---

Uporaba proizvoda koji sadrže kolistin u životinja u Europskoj uniji: razvoj rezistencije i mogući učinak na zdravlje ljudi i životinja (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> Odluka Komisije o odobrenju stavljanja proizvoda u promet u okviru članka 35. Direktive 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća za sve veterinarsko-medicinske proizvode koji sadrže kolistin za oralnu uporabu ((2015)1916 od 16.3.2015.) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

<sup>3</sup> Smjernice CVMP-a o farmaceutskim fiksnim kombinacijama proizvoda (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)