



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 luglio 2016  
EMA/461505/2016  
Divisione Medicinali veterinari

## Domande e risposte sui medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale

Esito di una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE (EMEA/V/A/111)

In data 21 aprile 2016, l'Agenzia europea dei medicinali (l'Agenzia) ha portato a termine una revisione dell'efficacia e della resistenza antimicrobica di tutti i medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale. Il comitato per i medicinali veterinari dell'Agenzia (CVMP) ha concluso che il rapporto rischi/benefici complessivo per i medicinali summenzionati è negativo a causa di una mancanza di rilevanza clinica e alla luce della sovraesposizione alla colistina, che potrebbe costituire un potenziale rischio per la salute umana e animale a causa di un'accelerazione della comparsa di resistenza alla colistina. Pertanto, il CVMP ha raccomandato la revoca, in tutta l'Unione europea (UE), delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici da somministrare per via orale.

### Che cos'è la colistina?

La colistina appartiene al gruppo di antibiotici delle polimixine. La colistina è utilizzata per il trattamento e la prevenzione di malattie causate da batteri sensibili (per es. *Escherichia coli*) in suini, pollame, conigli, bovini, ovini e caprini. Associazioni di colistina e altri antimicrobici sono disponibili per trattamenti di gruppo delle infezioni gastrointestinali e respiratorie, in animali destinati alla produzione di alimenti in alcuni Stati membri dell'UE. Questi comprendono medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con 14 agenti antimicrobici diversi, appartenenti a classi differenti, ad es.  $\beta$ -lattamici, tetracicline, macrolidi, sulfonamidi e trimetoprim (vedere allegato I della tabella "Tutti i documenti").

### Perché è stata condotta una revisione dei medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici?

In seguito a una richiesta della Commissione europea, nel luglio 2013 il CVMP e il CHMP hanno adottato un parere scientifico e considerazioni dettagliate in merito alla colistina<sup>1</sup>. Questo parere ha

<sup>1</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146812.pdf)



riesaminato criticamente le informazioni sull'uso della colistina in animali destinati alla produzione di alimenti nell'UE, il suo effetto sullo sviluppo della resistenza a questa categoria di agenti antimicrobici in specie batteriche rilevanti per la salute umana e animale e il possibile impatto sulla stessa salute umana e animale.

Nel maggio 2014 la Commissione europea ha avviato una procedura di deferimento, ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE, per tutti i medicinali veterinari contenenti colistina come unico principio attivo per somministrazione orale a specie destinate alla produzione di alimenti (EMEA/V/A/106). La procedura si è conclusa e il 16 marzo 2015 la Commissione europea ha adottato una decisione<sup>2</sup> che limita le indicazioni, le specie di destinazione e la durata del trattamento dei medicinali interessati, oltre a imporre di aggiungere alle informazioni sul prodotto avvertenze sull'uso prudente.

Il 4 maggio 2015 la Commissione europea ha avviato una procedura di deferimento, ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE, per tutti i medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici per somministrazione orale. Al CVMP è stato richiesto di rivedere le autorizzazioni all'immissione in commercio e i dati disponibili per garantire un uso responsabile della sostanza al fine di proteggere la salute degli animali e limitare la possibilità di rischi per la salute pubblica in futuro.

### **Quali dati sono stati esaminati dal CVMP?**

Nell'ambito di questa procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 35 sono stati prodotti dati proprietari, riferimenti scientifici e relazioni di esperti a supporto di alcune indicazioni per alcuni dei medicinali in oggetto. Inoltre, ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio è stato chiesto di giustificare i benefici dell'utilizzo di un prodotto di associazione contenente colistina rispetto all'uso in monoterapia per il trattamento delle rispettive condizioni, particolarmente in riferimento alle linee guida del CVMP sui prodotti farmaceutici a combinazione fissa<sup>3</sup> (EMEA/CVMP/83804/2005).

### **Quali sono le conclusioni del CVMP?**

Dopo aver considerato i dati attualmente disponibili, il CVMP è giunto alla conclusione che non è possibile dimostrare alcun beneficio dei prodotti di associazione contenenti colistina rispetto alla monoterapia né identificare misure di mitigazione del rischio attuabili per contrastare il potenziale rischio identificato per la salute pubblica, in quanto anche un utilizzo limitato dei prodotti di associazione contenenti colistina è stato considerato un uso non necessario. Pertanto, il CVMP ha raccomandato la revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali veterinari contenenti colistina in associazione con altri agenti antimicrobici da somministrare per via orale.

La Commissione europea ha emesso una decisione il 14 luglio 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/07/WC500146813.pdf)

<sup>2</sup> Commission Decision concerning, in the framework of Article 35 of Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council, the marketing authorisations for all veterinary medicinal products containing "Colistin" to be administered orally ((2015)1916 of 16/03/2015) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

<sup>3</sup> CVMP guideline on pharmaceutical fixed combination products (EMEA/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)