



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. julij 2016  
EMA/461505/2016  
Oddelek za zdravila za uporabo v veterinarski medicini

## Vprašanja in odgovori glede zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin, v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi sredstvi za peroralno dajanje

Izid postopka v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES (EMEA/V/A/111)

Evropska agencija za zdravila (agencija) je 21. aprila 2016 zaključila pregled učinkovitosti vseh zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin, v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi sredstvi za peroralno dajanje, in odpornosti proti njim. Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP) pri agenciji je zaključil, da je splošno razmerje med tveganji in koristmi za navedena zdravila negativno, ker nimajo kliničnega pomena in ker prekomerno izpostavljanje kolistinu zaradi porasti pojavljanja odpornosti proti njem lahko predstavlja nevarnost za zdravje živali in ljudi. Odbor CVMP je priporočil, da se po vsej Evropski uniji (EU) umaknejo vsa dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin, v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi sredstvi za peroralno dajanje.

### Kaj je kolistin?

Kolistin je antibiotik iz skupine polimiksinov. Kolistin se uporablja za zdravljenje in preprečevanje bolezni, ki jih povzročajo občutljive bakterije (npr. *Escherichia coli*) pri prašičih, perutnini, kuncih, govedu, ovcah in kozah. V določenih državah članicah EU so za zdravljenje skupin okužb prebavil in dihal pri živalih za proizvodnjo živil na voljo kombinacije kolistina z drugimi protimikrobnimi sredstvi. Mednje spadajo zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kombinacije kolistina s 14 različnimi protimikrobnimi sredstvi iz različnih skupin antibiotikov, npr. beta-laktami, tetraciklini, makrolidi, sulfonamidi in trimetoprim (glejte Prilogo I na zavihku »Vsi dokumenti«).

### Zakaj so bila pregledana zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin, v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi sredstvi?

Na zahtevo Evropske komisije sta odbora CVMP in CHMP julija 2013 sprejela znanstveno mnenje in podrobne ocene o kolistinu<sup>1</sup>. V okviru priprave mnenja so kritično pregledali informacije o uporabi

<sup>1</sup> Zahteva za znanstveno mnenje o vplivu uporabe antibiotikov pri živalih na javno zdravje in zdravje živali, odgovor na prvi poziv Evropske komisije (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)

Uporaba zdravil s kolistinom pri živalih v Evropski uniji: razvoj odpornosti in možnega vpliva na zdravje ljudi in živali (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)



kolistina pri živalih za proizvodnjo živil v EU, njegov učinek na razvoj odpornosti proti tej kategoriji protimikrobnih sredstev pri bakterijskih vrstah, ki so pomembne za zdravje ljudi in živali, in morebiten vpliv na zdravje ljudi in živali.

Maja 2014 je Evropska komisija sprožila napotitveni postopek v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin kot edino zdravilno učinkovino, za peroralno dajanje vrstam za proizvodnjo živil (EMA/V/A/106). Postopek se je zaključil in 16. marca 2015 je Evropska komisija sprejela sklep<sup>2</sup>, ki omejuje indikacije, ciljne živalske vrste in trajanje zdravljenja za zadevna zdravila ter s katerim je bilo v informacije o zdravilu dodano opozorilo o preudarni uporabi.

Evropska komisija je 4. maja 2015 sprožila napotitveni postopek v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin, v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi sredstvi za peroralno dajanje. Odbor CVMP je bil zaprosen za pregled dovoljenj za promet z zdravili in razpoložljivih podatkov, da se zagotovi odgovorna uporaba snovi na področju zdravstvenega varstva živali in zmanjša možnost prihodnjega tveganja za javno zdravje.

### **Katere podatke je odbor CVMP pregledal?**

V tem napotitvenem postopku v skladu s členom 35 so bili predloženi pravno zaščiteni podatki, znanstvene reference in strokovna poročila, ki podpirajo nekatere indikacije za nekatera izmed zdravil, ki jih zajema ta postopek. Poleg tega so bili imetniki dovoljenj za promet z zdravilom pozvani, naj utemeljijo prednosti uporabe kombiniranih zdravil s kolistinom pred uporabo monoterapije pri zdravljenju ustreznih stanj, zlasti z upoštevanjem smernice CVMP o farmacevtskih proizvodih s fiksno kombinacijo<sup>3</sup> (EMA/CVMP/83804/2005).

### **Kakšni so zaključki odbora CVMP?**

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov je CVMP zaključil, da ni mogoče dokazati prednosti uporabe kombiniranih zdravil s kolistinom namesto monoterapije. Prav tako ni bilo mogoče opredeliti izvedljivih ukrepov za zmanjšanje tveganja, s katerimi bi obravnavali ugotovljeno potencialno tveganje za zdravje ljudi, saj je celo omejena uporaba kombiniranih zdravil s kolistinom obveljala za nepotrebno uporabo kolistina. Zato je odbor CVMP priporočil umik dovoljenj za promet z vsemi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo kolistin, v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi sredstvi za peroralno dajanje.

Evropska komisija je sklep izdala 14. julija 2016.

---

<sup>2</sup> Sklep Komisije o dovoljenjih za promet z vsemi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo „kolistin“, za peroralno dajanje v skladu s členom 35 Direktive 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta ((2015)1916 z dne 16. marca 2015) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

<sup>3</sup> Smernica CVMP o farmacevtskih proizvodih s fiksno kombinacijo (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)