



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 juli 2016  
EMA/461505/2016  
Veterinärmedicinska enheten

## Frågor och svar om veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin i kombination med andra antimikrobiella substanser för oral administrering

Resultat av ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 35 i direktiv 2001/82/EG (EMEA/V/A/111)

Den 21 april 2016 genomförde Europeiska läkemedelsmyndigheten (myndigheten) en granskning av effektiviteten av och den antimikrobiella resistensen mot alla veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin i kombination med andra antimikrobiella substanser för oral administrering. Myndighetens kommitté för veterinärmedicinska läkemedel (CVMP) kom fram till att det totala risk-nyttaförhållandet för de ovannämnda läkemedlen är negativt, på grund av en brist på klinisk relevans och med tanke på överexponering av kolistin som skulle kunna utgöra en potentiell risk för djurs och människors hälsa beroende på en accelerering av uppkomsten av kolistinresistens. CVMP rekommenderade att alla godkännanden för försäljning för veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin i kombination med andra antimikrobiella substanser för oral administrering ska dras in i hela EU.

### Vad är kolistin?

Kolistin tillhör gruppen polymyxinantibiotika. Kolistin används för behandling och profylax av sjukdomar som orsakas av känsliga bakterier (t.ex. *Escherichia coli*) hos svin, fjäderfä, kaniner, nötboskap, får och getter. Kombinationer av kolistin med andra antimikrobiella medel finns för gruppbehandling av infektioner i mag-tarmkanalen och luftvägarna hos livsmedelsproducerande djur i vissa medlemsstater i EU. I dessa ingår veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kombinationer av kolistin och 14 olika antimikrobiella substanser som tillhör olika klasser, t.ex. betalaktamer, tetracykliner, makrolider, sulfonamider och trimetoprim (se bilaga I på fliken "All documents").

### Varför granskades veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin i kombination med andra antimikrobiella substanser?

Efter en begäran från Europeiska kommissionen antog CVMP och CHMP vetenskaplig rådgivning och utförliga överväganden om kolistin i juli 2013<sup>1</sup>. I denna rådgivning ingick en kritisk granskning av

<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)



information om användningen av kolistin till livsmedelsproducerande djur i EU, dess effekt på utvecklingen av resistens mot denna kategori av antimikrobiella medel hos bakteriearter som är viktiga för människors och djurs hälsa och den möjliga effekten på människors och djurs hälsa.

I maj 2014 inledde Europeiska kommissionen ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 35 i direktiv 2001/82/EG för alla veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin som enda aktiva substans för oral administrering till livsmedelsproducerande arter (EMA/V/A/106). Förfarandet avslutades och den 16 mars 2015 antog Europeiska kommissionen beslutet<sup>2</sup> att begränsa indikationerna, målarterna och behandlingslängden för de berörda produkterna, och lade även till varningar om återhållsam användning i produktinformationen.

Den 4 maj 2015 inledde Europeiska kommissionen ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 35 i direktiv 2001/82/EG för alla veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin i kombination med andra antimikrobiella substanser för oral administrering. CVMP anmodades att granska godkännandena för försäljning och tillgängliga data för att säkerställa ansvarsfull användning av substansen när det gäller att skydda djurhälsa och begränsa den möjliga framtida risken för den allmänna hälsan.

### **Vilka data har CVMP granskat?**

Farmaceutiska uppgifter, vetenskapliga hänvisningar och expertrapporter lämnades in i detta hänskjutningsförfarande enligt artikel 35 till stöd för vissa indikationer för vissa av produkterna som ingick i förfarandet. Innehavarna av godkännande för försäljning ombads även motivera nyttan med att använda en kombinationsprodukt som innehåller kolistin jämfört med användningen av monoterapi för att behandla de respektive tillstånden, särskilt med beaktande av CVMP:s "Guideline on pharmaceutical fixed combination products"<sup>3</sup> (EMA/CVMP/83804/2005).

### **Vilka slutsatser drog CVMP?**

Baserat på utvärderingen av hittills tillgängliga data fann CVMP att ingen nytta kunde påvisas med användning av kombinationsprodukter som innehåller kolistin jämfört med monoterapi och inga möjliga riskreducerande åtgärder kunde identifieras för att åtgärda den identifierade potentiella risken för människors hälsa, eftersom även begränsad användning av kombinationsprodukter som innehåller kolistin ansågs onödig. CVMP rekommenderade därför att alla godkännanden för försäljning för alla veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kolistin i kombination med andra antimikrobiella substanser för oral administrering återkallas.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 14 juli 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> Kommissionens genomförandebeslut om godkännandena för försäljning av alla veterinärmedicinska läkemedel innehållande

kolistin för oral administrering, inom ramen för artikel 35 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG ((2015)1916 av den 16.3.2015) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/vo25478.htm>

<sup>3</sup> 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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004645.pdf)