



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

9 december 2020
EMA/649279/2020
Veterinary Medicines Division

Vragen en antwoorden inzake de beoordeling van diergeneesmiddelen die tiamulinewaterstoffumaraat bevatten als premix voor gemedicineerd voer en poeder voor oraal gebruik in voer voor varkens

Uitkomst van een verwijzingsprocedure uit hoofde van artikel 35 van Richtlijn 2001/82/EG (EMA/V/A/137)

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft op 9 september 2020 een beoordeling afgerond van de veiligheid en werkzaamheid van tiamulinewaterstoffumaraat bevattende diergeneesmiddelen in de vorm van een premix voor gemedicineerd voer en poeder voor oraal gebruik in voer voor varkens. Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van deze geneesmiddelen nog steeds opwegen tegen de risico's, maar dat het gebruik ervan moet worden beperkt om de ontwikkeling van resistentie tegen te gaan.

Wat is tiamuline?

Tiamuline is een antibioticum dat behoort tot de klasse van pleuromutilinen. Het middel werkt door te voorkomen dat bepaalde bacteriën eiwitten aanmaken, waardoor de groei ervan wordt gestopt. Er is aangetoond dat Tiamuline werkt tegen een aantal micro-organismen waarmee varkens, kippen en konijnen geïnfecteerd kunnen raken.

Tiamuline wordt alleen gebruikt als diergeneesmiddel en wordt gewoonlijk aan dieren toegediend via voer of water. Het antibioticum wordt bij varkens vaak gebruikt voor de behandeling van een bacteriële infectie genaamd varkensdysenterie, maar het kan ook worden gebruikt voor de preventie of metafylaxe van die infectie. In dit geval wordt het niet gebruikt voor de behandeling van varkens die al ziek zijn, maar om gezonde dieren te beschermen wanneer zij het risico lopen besmet te raken.

De in deze procedure opgenomen producten beperkten zich tot diergeneesmiddelen die tiamuline bevatten en die enkel voor de preventie of metafylaxe van varkensdysenterie aan varkens worden toegediend via het voer. Deze producten zijn verkrijgbaar in België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Malta, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk.



Waarom werden tiamuline bevattende producten voor varkens beoordeeld?

De Belgische geneesmiddelenautoriteit merkte op dat er nieuwe gegevens waren waaruit bleek dat *Brachyspira hyodysenteriae*, de bacterie die varkensdysenterie veroorzaakt, steeds vaker resistentie ontwikkelt tegen tiamuline, waardoor de werkzaamheid van het geneesmiddel zal afnemen.

Van antibiotica-resistentie is sprake wanneer bacteriën kunnen groeien ondanks de aanwezigheid van een antibioticum dat hen normaal gesproken zou doden of belemmeren in hun groei. Dit betekent dat het antibioticum mogelijk niet meer werkt tegen bacteriën waarmee dieren of mensen worden besmet.

Wanneer tiamuline alleen wordt gebruikt voor de preventie of metafylaxe van varkensdysenterie (dus niet tegelijkertijd met de behandeling van zieke varkens), werden doorgaans erg lage doses voor een langere periode goedgekeurd (meestal 4-6 weken), namelijk de gehele periode waarin de dieren risico liepen. Algemeen wordt erkend dat het langdurig gebruik van dergelijke kleine hoeveelheden antibiotica bijdraagt aan de ontwikkeling van antibioticaresistentie. De Belgische autoriteit was van mening dat het mogelijk niet langer verstandig is om tiamuline enkel voor de preventie of metafylaxe van varkensdysenterie te gebruiken.

Daarom heeft de Belgische autoriteit het CVMP verzocht een volledige beoordeling uit te voeren van de baten-risicoverhouding van tiamuline wanneer dit aan varkens via het voer wordt toegediend voor de preventie of metafylaxe van varkensdysenterie, en een advies uit te brengen over de vraag of de vergunningen voor het in de handel brengen voor de betrokken producten in de gehele EU moeten worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

Welke gegevens heeft het CVMP beoordeeld?

Het CVMP heeft studies over de afbraak van tiamuline in het lichaam van gezonde varkens, studies over de werkzaamheid van tiamuline voor de preventie van varkensdysenterie, gegevens over de gevoeligheid van *Brachyspira hyodysenteriae* voor tiamuline en bestaande vakliteratuur beoordeeld.

Wat zijn de conclusies van het CVMP?

Op basis van de evaluatie van de op dit moment beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité concludeerde het CVMP dat tiamuline dat aan varkens wordt gegeven via het voer een werkzaam geneesmiddel is tegen verscheidene ziekten en dat het een zeer belangrijke rol speelt bij de behandeling van varkensdysenterie. Om de kans op het ontstaan van antibioticaresistentie te beperken en de werkzaamheid van tiamuline te behouden, mag het antibioticum niet onnodig worden gebruikt. Er is niet bewezen dat het gebruik van tiamuline in lage doses gedurende langere perioden werkzaam is, terwijl dit gebruik wordt geacht het risico op het ontstaan van resistentie te verhogen. Daarom is het niet langer gerechtvaardigd.

Het CVMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van tiamulinewaterstoffumaraat bevattende diergeneesmiddelen in de vorm van een premix voor gemedicineerd voer en poeder voor oraal gebruik in voer voor varkens nog steeds opwegen tegen de risico's. Het Comité heeft geadviseerd de afzonderlijke doses voor preventie of metafylaxe niet meer goed te keuren en het gebruik te beperken tot de behandeling en (gelijktijdige) metafylaxe van varkensdysenterie, waarbij de producten gedurende een kortere periode in een hogere dosis worden toegediend.

Alle wijzigingen in de productinformatie worden uitvoerig beschreven in bijlage III van het CVMP-advies, onder 'Alle documenten'.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 9 december 2020 gepubliceerd.