



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 de julho de 2016  
EMA/461505/2016  
Divisão de Medicamentos Veterinários

## Perguntas e respostas sobre os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas para administração por via oral

Resultado de um procedimento de consulta nos termos do artigo 35.º da Diretiva 2001/82/CE (EMA/V/A/111)

Em 21 de abril de 2016, a Agência Europeia de Medicamentos (a Agência) concluiu uma revisão da eficácia de, e da resistência antimicrobiana a, todos os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas para administração por via oral. O Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário (CVMP) da Agência concluiu que a relação benefício-risco global para os medicamentos supracitados é negativa, devido a uma falta de relevância clínica e tendo em conta a sobre-exposição à colistina que poderá representar um potencial risco para a saúde animal e humana devido a uma aceleração da ocorrência de resistência à colistina. O CVMP recomendou a retirada de todas as Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas para administração oral em toda a União Europeia (UE).

### O que é a colistina?

A colistina pertence ao grupo de antibióticos denominado polimixinas. A colistina é utilizada para o tratamento e a prevenção de doenças causadas por bactérias sensíveis (p. ex., *Escherichia coli*) em suínos, aves de capoeira, coelhos, bovinos, ovinos e caprinos. Estão disponíveis associações de colistina com outros agentes antimicrobianos para tratamentos em grupo de infeções gastrointestinais e respiratórias em animais destinados à produção de alimentos em diferentes Estados-Membros europeus. Estas incluem medicamentos veterinários que contêm associações de colistina com 14 substâncias antimicrobianas diferentes, pertencentes a classes diferentes, por exemplo  $\beta$ -lactâmicos, tetraciclina, macrólidos, sulfonamidas e trimetoprim [ver Anexo I no separador «All documents» (Todos os documentos)].



## **Porque foram revistos os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas?**

Na sequência de um pedido da Comissão Europeia, em julho de 2013, o CVMP e o CHMP adotaram aconselhamento científico e considerações detalhadas sobre a colistina<sup>1</sup>. Este aconselhamento reviu de forma crítica as informações sobre o uso da colistina em animais destinados à produção de alimentos na UE, o seu efeito no desenvolvimento de resistência a esta categoria de agentes antimicrobianos em espécies de bactérias que são importantes para a saúde humana e animal, bem como o possível impacto na saúde humana e animal.

Em maio de 2014, a Comissão Europeia iniciou um procedimento de consulta nos termos do artigo 35.º da Diretiva 2001/82/CE para todos os medicamentos veterinários que contêm colistina como substância ativa única para administração por via oral a espécies destinadas à produção de alimentos (EMA/V/A/106). O procedimento foi concluído e, em 16 de março de 2015, a Comissão Europeia adotou uma decisão<sup>2</sup> restringindo as indicações, as espécies-alvo e a duração do tratamento dos medicamentos em causa, bem como adicionando, à informação do medicamento, advertências relativas ao uso prudente.

Em 4 de maio de 2015, a Comissão Europeia iniciou um procedimento de consulta nos termos do artigo 35.º da Diretiva 2001/82/CE para todos os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas para administração por via oral. Foi pedido ao CVMP que revisse as Autorizações de Introdução no Mercado e os dados disponíveis para assegurar um uso responsável da substância protegendo a saúde animal e limitando a possibilidade de risco futuro para a saúde pública.

### **Quais foram os dados revistos pelo CVMP?**

Foram fornecidos dados proprietários, referências científicas e relatórios de peritos neste procedimento de consulta nos termos do artigo 35.º para sustentar algumas das indicações de alguns dos medicamentos incluídos no âmbito do procedimento. Além disso, foi pedido aos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado que justificassem os benefícios da utilização de um medicamento de associação com colistina por oposição ao uso de monoterapia para o tratamento das respetivas patologias, em particular tendo em consideração a norma orientadora do CVMP relativa a medicamentos de associação de dose fixa<sup>3</sup> (EMA/CVMP/83804/2005).

### **Quais foram as conclusões do CVMP?**

Com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis, o CVMP concluiu que não foi possível demonstrar nenhum benefício da utilização de medicamentos de associação com colistina em relação à monoterapia e não foi possível identificar medidas viáveis de mitigação dos riscos para resolver o

---

<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)

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> Decisão da Comissão relativa às autorizações de introdução no mercado de todos os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas para administração por via oral, ao abrigo do artigo 35.º da Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho((2015)1916 de 16/03/2015)  
[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160714135332/dec\\_135332\\_pt.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160714135332/dec_135332_pt.pdf)

<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)

potencial risco identificado para a saúde humana, pois mesmo o uso limitado de medicamentos de associação com colistina foi considerado desnecessário. Por conseguinte, o CVMP recomendou a retirada de todas as Autorizações de Introdução no Mercado para todos os medicamentos veterinários que contêm colistina em associação com outras substâncias antimicrobianas para administração por via oral.

A decisão foi emitida pela Comissão Europeia em 14 de julho de 2016.