

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la finalizarea reevaluării medicamentelor care aparțin grupului polimixine.

EMA, 24 octombrie 2014

Comunicat de presă EMA referitor la finalizarea reevaluării medicamentelor care aparțin grupului polimixine

Recomandările au fost formulate în vederea utilizării în condiții de siguranță la pacienții cu infecții severe, rezistente la antibioticele folosite în mod curent

Agenția Europeană a Medicamentului a reevaluat siguranța și eficacitatea medicamentelor care conțin colistină sau colistimetat de sodium (cunoscute sub denumirea de polimixine) și a recomandat modificarea Informațiilor despre medicament în vederea asigurării utilizării acestora în condiții de siguranță în tratamentul pacienților cu infecții grave rezistente la antibioticele folosite în mod curent.

Medicamentele care fac parte din grupul polimixinelor sunt disponibile pe piață începând cu anul 1960, utilizarea acestora reducându-se în contextul existenței pe piață a antibioticelor cu mai puține reacții adverse. În parte din cauza acestei utilizări limitate, colimestatul de sodiu și-a menținut spectrul de activitate antibacteriană împotriva unui număr mare de bacterii care au devenit rezistente la antibioticele utilizate în mod curent, situație care a condus în ultimii ani la o revenire a utilizării polimixinelor la pacienții cu puține opțiuni terapeutice. Cu toate acestea, pe baza experienței acumulate până în prezent, a apărut o preocupare privind actualizarea Informațiilor despre medicament existente la momentul actual, în special a informațiilor referitoare la doze și la modul de prelucrare (farmacocinetica) a medicamentului de către organism. Prin urmare, Comisia Europeană a solicitat EMA o reevaluare a datelor disponibile precum și recomandări cu privire la necesitatea modificării condițiilor autorizației de

punere pe piață și actualizarea corespunzătoare a Informațiilor despre medicament.

Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a efectuat o reevaluare a datelor existente privitoare la farmacocinetica, siguranța și eficacitatea acestor medicamente. Reevaluarea a avut în vedere medicamentele care conțin colistimetat de sodiu, cu administrare pe cale injectabilă și inhalatorie sub formă lichidă (utilizare sistemică). În organism, colistimetatul de sodiu este convertit în substanța activă colistină. Reevaluarea respectivă nu a inclus medicamentele administrate pe cale orală (care conțin colistină și care nu sunt absorbite în cantități semnificative în organism, acționând local la nivelul intestinului) și pe cele cu aplicație externă.

CHMP a concluzionat că medicamentele care conțin colistimetat de sodiu și cu administrare pe cale injectabilă sau perfuzabilă (picurare în venă) trebuie rezervate pentru tratamentul infecțiilor grave cu bacterii susceptibile la pacienți cu opțiuni limitate de tratament. Pe cât posibil, medicamentul trebuie administrat împreună cu un alt antibiotic adecvat. CHMP a recomandat exprimarea invariabilă a dozelor în unități internaționale (UI). Din cauza faptului că doza de colistimetat de sodiu poate fi exprimată diferit, Informațiile despre medicament trebuie să includă un tabel de conversie a unităților de măsură. Pacienților aflați în stare critică li se recomandă administrarea unei doze inițiale mai mari (doza de încărcare) pentru a asigura mai rapid un nivel eficace al concentrației de antibiotic în organism. În ciuda caracterului foarte limitat al datelor, CHMP a elaborat recomandări privind dozele pentru pacienții cu afecțiuni renale și pentru copii, precum și un ghid de dozaj la adulți, privitor la administrarea intratecală sau intraventriculară (direct în lichidul care scaldă creierul sau măduva spinării).

CHMP a ajuns la concluzia că medicamentul colistimetat de sodiu poate fi administrat și prin inhalare sau prin nebulizare, pentru tratamentul infecțiilor cronice cu bacteria *Pseudomonas aeruginosa* la pacienții cu fibroză chistică. (Formele de inhalat de tipul pulberii prezintă un mod diferit de dozare și de distribuție în organism, nefiind afectate de concluziile acestei reevaluări).

Opinia CHMP va fi înaintată Comisiei Europene, care va emite o decizie finală la termenul prevăzut.

Informații pentru pacienți

- Colistina și colistimetatul de sodiu sunt antibiotice mai vechi (care aparțin grupului numit polimixine) utilizate uneori în cazul infecțiilor devenite rezistente la tratamente mai noi. Colistimetatul de sodiu se administrează injectabil sau prin inhalare, în organism acesta transformându-se în colistină.
- Reevaluarea a vizat informațiile existente despre medicamentul colistimetat de sodiu și s-au formulat recomandări privind utilizarea acestuia în condiții de siguranță precum și modul adecvat de dozare.
- Informațiile despre medicament pentru medicamentele care conțin colistimetat de sodiu vor fi actualizate în vederea includerii acestor recomandări.
- Pentru orice întrebări privind tratamentul, pacienților li se recomandă să se adreseze medicului sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Recomandările EMA se bazează pe reevaluarea datelor clinice, farmacologice și farmacocinetice existente, în ciuda faptului că lipsesc informații importante, în special cu privire la farmacocinetica la populațiile speciale precum copiii și pacienții cu insuficiență renală. Cercetările aflate în derulare pot oferi informații suplimentare despre farmacodinamica și farmacocinetica acestor medicamente în vederea îmbunătățirii datelor aflate la baza recomandărilor de dozare. Cu toate acestea, s-a considerat necesar ca informațiile despre medicament să fie actualizate între timp pe întreg teritoriul UE, astfel încât să reflecte informațiile cunoscute.

- Dozele trebuie exprimate întotdeauna în UI de colistimetat de sodiu. În scopul eliminării diferențelor de exprimare a concentrației de colistimetat de sodiu și colistină în UE și în alte regiuni, precum SUA și Australia, fapt care a determinat erori de raportare în literatura medicală și risc posibil de utilizare greșită a medicamentelor, se recomandă ca în Informațiile despre medicament să se includă Tabelul de mai jos:

Colistimetat de sodiu (IU)	Colistimetat de sodiu (mg)	Colistină activă (CA) (mg) ¹
12.500	1	0,4
150.000	12	5
1.000.000	80	34
4.500.000	360	150
9.000.000	720	300

- Medicamentul colistimetat de sodiu cu administrare **intravenoasă** este indicat la adulți și copii, inclusiv nou-născuți, pentru tratamentul infecțiilor grave provocate de germeni aerobi Gram-negativi, la pacienți cu opțiuni limitate de tratament. Ori de câte ori este posibil, trebuie avută în vedere administrarea asociată cu un alt antibiotic.
- Modul de dozare trebuie să respecte recomandările relevante de tratament. Pe baza informațiilor limitate existente, doza recomandată pentru adulți este de 9 milioane UI zilnic, administrate în 2-3 prize, sub formă de perfuzie intravenoasă lentă. La pacienții aflați în stare critică, trebuie administrată o doză de încărcare de 9 milioane UI. La pacienții cu afectare renală, se vor reduce dozele în funcție de clearance-ul creatininei.
- La copii, doza propusă este între 75.000 și 150.000 UI/kg corp pe zi, repartizate în 3 administrări.
- Forma intravenoasă de colistimetat de sodiu nu traversează semnificativ bariera hematoencefalică. Atunci când este cazul, doza recomandată la adulți este de 125.000 UI pentru administrare intraventriculară, aceasta fiind doza maximă pentru administrare intratecală.
- Administrarea intravenoasă de colistimetat de sodiu în asociere cu alte medicamente cu potențial nefrototoxic sau neurotoxic trebuie realizată cu mare precauție.
- Soluțiile de inhalat care conțin colistimetat pot fi administrate pentru gestionarea terapeutică a infecțiilor pulmonare cronice provocate de *Pseudomona aeruginosa* la adulți și copii cu fibroză chistică. Doza recomandată la adulți este de 1-2 milioane UI zilnic, repartizate în 2-3 prize, iar la copii, doza recomandată este de 0,5-1 milion UI de două ori pe zi, ajustat în funcție de severitatea afecțiunii și de răspunsul clinic.

¹ Pe baza concentrației nominale a substanței active de 12500 UI/mg sau 0,424 mg CA/mg. Atât UI cât și CA constituie exprimări ale concentrației și au numai o relație aproximativă cu masa de substanță.

În paralel, se desfășoară o altă reevaluare privind calitatea medicamentelor și modalitatea de măsurare și verificare a concentrației de colistimetat de sodiu, care, odată finalizată, poate duce la operarea de noi modificări ale Informațiilor despre medicament.

Informații suplimentare despre medicament

Polimixinele sunt un grup de antibiotice care cuprinde colistina și colistimetatul de sodiu (un precursor care, în organism, se transformă în colistină) și care sunt autorizate în UE din anii '60, pentru tratamentul infecțiilor cu germeni sensibili. În prezent, medicamentele care conțin colistimetat de sodiu pentru administrare pe cale injectabilă sau prin inhalare (ca soluție sau ca soluție de inhalat pentru nebulizare) sunt autorizate sub diferite denumiri comerciale în Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Luxemburg, Malta, Olanda, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Spania, Suedia și Marea Britanie. În plus, medicamentul colistimetat de sodiu este autorizat în UE sub formă de pulbere pentru inhalat, sub denumirea comercială de Colobreathe.

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentelor din grupul polimixinelor a demarat la data de 16 septembrie 2014, la solicitarea Comisiei Europene, conform prevederilor Articolului 31 al Directivei 2001/83/CE. Colistina și precursorul acesteia, colistimetatul de sodiu, sunt singurele polimixine autorizate pentru utilizare terapeutică în UE, iar reevaluarea s-a limitat la formele injectabile sau de inhalat (toate sub formă de colistimetat de sodiu).

Întrucât se consideră că medicamentele care conțin colistină, destinate pentru administrare orală sau pentru aplicații externe, nu eliberează cantități semnificative de substanță activă în organism, acestea nu fac obiectul prezentei reevaluări.

Reevaluarea a fost efectuată de către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP), comitet responsabil de medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia finală a EMA. Opinia CHMP va fi transmisă Comisiei Europene, care va emite la termenul prevăzut o decizie finală, cu caracter obligatoriu prin lege.

În paralel, se află în desfășurare o altă reevaluare, în conformitate cu Articolul 5(3) din Regulamentul CE nr. 726/2004, privind calitatea medicamentelor și modalitatea de măsurare și verificare a concentrației de colistimetat de sodiu, și care, odată finalizată, poate duce la operarea de noi modificări ale Informațiilor despre medicament.

Contactați ofițerii de presă:

Monika Benstetter sau Martin Harvey

Tel. +44(0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu