



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Actividades de la Agencia Europea del Medicamento en apoyo al plan de acción de la Comisión Europea sobre resistencias a los antibióticos.

Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos



Presentado por Jordi Torren Edo
Administrador científico, Agencia Europea del Medicamento

An agency of the European Union





Contenido de la presentación

- Introducción del problema de resistencias microbianas y por qué es una alta prioridad para la Agencia Europea de Medicamentos
- Las normas reguladoras de la UE para la aprobación de nuevos antibacterianos
- Estrategia del CVMP en antimicrobianos 2016-2020
- Categorización de antibióticos
- El consumo de antimicrobianos en animales en la UE
- Análisis de resistencias y uso de antimicrobianos (Informe JIACRA)



Resistencias bacterianas

- Problema creciente a nivel europeo y mundial;
- Las bacterias multi-resistentes están asociadas en la UE a unas 25 000 muertes adicionales y a unos € 1500 millones de coste económico extra por año;
- En los últimos años no ha habido autorizaciones de nuevas clases de antibióticos.

The screenshot shows the EMA website interface. At the top, there is the EMA logo and navigation links. The main content area features an article titled 'Antimicrobial resistance' with a sub-headline 'Antibiotic resistance rise continues'. The article text begins with 'Antimicrobials are medicines that kill or stop the growth of bacteria, small disease-causing organisms. They include antibiotics, which are used to treat infections that stop them from spreading. However, some bacteria have become resistant to antibiotics, meaning they are not killed or inactivated by the drugs. This is a major public health concern because it means that some infections that were once easily treated are now becoming harder to cure. The European Medicines Agency is working to address this problem by supporting research and development of new antibiotics and by encouraging the use of existing ones. A major such initiative is the Antibiotic Resistance Task Force, which was established in 2013. The Task Force aims to coordinate efforts across the EU and the UK to reduce the use of antibiotics and to develop new ones. The report states that antimicrobial resistance is a major public health concern and that it is expected to result in extra healthcare costs of up to €1.5 billion per year. Although it identified 15 antibiotics that are resistant to antimicrobials, the report also highlighted the need for new ones. The report also identified 15 antibiotics that are resistant to antimicrobials, but it also highlighted the need for new ones. The report also identified 15 antibiotics that are resistant to antimicrobials, but it also highlighted the need for new ones.





Plan de Acción de la Comisión Europea sobre las resistencias a los antibióticos

La Comisión Europea en el 2011 puso en marcha su plan de acción de 5 años del plan de acción sobre resistencias a los antibióticos.

- El objetivo global es reducir y prevenir la propagación de resistencias microbianas y preservar la capacidad para combatir las infecciones microbianas.

La EMA, la UE y otros colaboradores internacionales participan en iniciativas que intentan limitar el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos.



Cambios recientes de las normas de la UE para la autorización de nuevos antibióticos (II)

- 2013: addendum a la directriz
 - para proporcionar detalles adicionales sobre los diseños de estudio para las principales indicaciones;
 - para proporcionar opciones para el desarrollo clínico de antibacterianos para hacer frente a las enfermedades sin respuesta.

13 December 2013
EMA/CHMP/252/09/rev.2
Committee for Human Medicinal Products (CHMP)

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Guideline on the evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections

Draft Agreed by Efficiency Working Party	February 2010
Adoption by CHMP for release for consultation	18 February 2010
End of consultation (deadline for comments)	31 August 2010
Agreed by Infectious Diseases Working Party	July 2011
Adoption by CHMP	15 December 2011
Date for coming into effect	15 January 2012

This guideline replaces guideline CPMP/IV/001/95

Keywords: Bacterial infections, study designs, specific indications

24 October 2013
EMA/CHMP/252/09/2013
Committee for Human Medicinal Products (CHMP)

Addendum to the guideline on the evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections.

Draft Agreed by Infectious Diseases Working Party	March 2012
Adoption by CHMP for release for consultation	21 June 2012
Start of consultation	30 June 2012
End of consultation (deadline for comments)	31 December 2012
Agreed by Infectious Diseases Working Party	October 2013
Adopted by CHMP	24 October 2013
Date for coming into effect	01 May 2014

This addendum complements the Guideline on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections (CPMP/IV/001/95 Rev.2).

Keywords: Bacterial infections, study designs, specific indications

7 Watlington Close • Canary Wharf • London E14 4HS • United Kingdom
Telephone: +44 (0)20 7418 5000 Facsimile: +44 (0)20 7418 9150
E-mail: info@ema.europa.eu Website: www.ema.europa.eu

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2013. Reproduction is authorized provided the source is acknowledged.





Pasos siguientes

- ❑ Desde 2013, el CHMP ha proporcionado Asesoramiento Científico (SA) para aproximadamente 20 medicamentos destinados al tratamiento de infecciones bacterianas.
- ❑ Ha habido mas SA en esta área en los últimos dos años que en los 18 anteriores.



Actividades en armonización



- ❑ TATFAR (Trans-Atlantic Task Force on Antimicrobial Resistance);
 - Constituye una excelente herramienta para favorecer el debate entre la EMA y la FDA en el área de desarrollo de antibióticos.
- ❑ Plan piloto para desarrollo de los antibióticos:
 - nuevos planes de desarrollo (fase de SA) se tratan mutuamente entre la FDA y la EMA mensualmente.
 - Se intercambia información sobre las opciones para favorecer el desarrollo de antibacterianos.



PK/PD de antibióticos

El documento "Points to consider on PK/PD in the development of antibacterial medicinal products (CPMP/EWP/2655/99)" se está convirtiendo en una directriz PK/PD para el desarrollo de antibacterianos

Workshop organizado en la EMA el 12-13 noviembre 2015



1 20 February 2014
2 EMA/CHMP/792679/2013
3 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

4 Concept Paper on revision of the points to consider on
5 pharmacokinetics and pharmacodynamics in the
6 development of antibacterial medicinal products
7 (CHMP/EWP/2655/99) and conversion to a CHMP
8 guideline
9

Agreed by Infectious Diseases Working Party	November 2013
Adopted by CHMP for release for consultation	20 February 2014
Start of public consultation	28 February 2014
End of consultation (deadline for comments)	31 May 2014

10 The proposed guideline will replace CPMP/EWP/2655/99

11
12 Comments should be provided using this [template](#). The completed comments form should be sent to IDWPsecretariat@ema.europa.eu

13
14 Keywords Pharmacokinetics; pharmacodynamics; exposure-response; target attainment

15

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HS • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 9400. Facsimile +44 (0)20 7418 9416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



© European Medicines Agency, 2014. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.





Modernización de los RCPs para los "antibióticos antiguos"

- Asegura que la información de los resúmenes de características del producto (RCP) está actualizada, por ejemplo indicaciones de uso, posología y *clinical breakpoints*. Se proporciona de forma armonizada para todos los profesionales de la salud de la UE.
- No debe sustituir a las recomendaciones de tratamiento/administración de antibióticos, sino contribuir a lograr un uso más racional.
- Dados los limitados recursos disponibles, establecer prioridades es muy importante.



Conclusiones - sector humano

- La normativa reguladora de la UE con respecto al desarrollo de nuevos antibióticos ha evolucionado recientemente.
- La EMA esta involucrada en actividades destinadas a mejorar la armonización de las regulaciones.
- Actualización continua de las regulaciones sobre el uso de estudios de PK/PD.
- Modernización de los RCPs de antibióticos *antiguos*.



Impacto en salud pública y animal de las resistencias bacterianas

- La exposición de los animales a los antibióticos aumenta el riesgo de seleccionar bacterias resistentes. La identificación de "*Extended Spectrum Betalactamases (ESBLs)*" y la resistencia a carbapenem en animales de consumo, es motivo de preocupación.
- El impacto preciso en salud pública del uso de antimicrobianos en animales es aún desconocido.
- La Agencia intenta equilibrar la necesidad de garantizar la disponibilidad de antibióticos para tratar las enfermedades infecciosas en los animales con la necesidad de minimizar el riesgo para la salud pública



La visión del CVMP en antibióticos 2016-2020

The CVMP's vision is the availability of effective antimicrobial medicines for the treatment of important infectious diseases of animals with, at the same time, minimum risks to animals or humans arising from their use.

- Disponibilidad de antibióticos
- Minimizar riesgo de resistencias

Estrategia publicada el 17 noviembre 2015



CVMP estrategia en antibióticos (cont)

Objetivo 1: producir autorizaciones de antibióticos para uso veterinarios eficaces que garanticen que se apliquen las medidas adecuadas de gestión de riesgos.

Objetivo 2: Considerar y asesorar sobre el riesgo para la salud pública que pudiera derivarse del uso de los antimicrobianos y equilibrar dichos riesgos con la necesidad de proteger la salud de los animales.



CVMP estrategia en antibióticos (cont)

Objetivo 3: mantener la eficacia de los antibióticos que ya están autorizados mediante el seguimiento de las ventas y su uso.

Objetivo 4: Promover el desarrollo de nuevos antibióticos para uso veterinario, especialmente con el fin de llenar los vacíos terapéuticos y para usos menores y especies menores, y fomentar el desarrollo de alternativas a los antimicrobianos.



CVMP estrategia en antibióticos (cont)

Objetivo 5: Apoyar el uso responsable de antibióticos tanto, de acuerdo con las autorizaciones de mercado como según el *“off label use”*.

Objetivo 6: Reconociendo que las resistencias bacterianas es un problema mundial que afecta tanto a la salud animal como humana y trabajar en colaboración con la Comisión Europea y los organismos reguladores internacionales.



CVMP estrategia en antibióticos (cont)

El CMVP apoya la categorización de antibióticos de importancia crítica para la salud humana y el establecimiento de una lista de sustancias específicas que son el último recurso para el tratamiento de humanos y deben ser excluidos de uso veterinario.

El Comité considera que las medidas aplicadas a los medicamentos veterinarios deben ser proporcionadas y basadas en evidencia científica.

Una de las medidas más eficaces para la lucha contra las resistencias es la reducción general del uso de antimicrobianos.



Impacto del uso de antibióticos en animales sobre la salud pública y animal

Opinión generada a petición de la Comisión Europea (CE).

La solicitud fue dividida en cuatro preguntas:

- Colistina/tigeciclina: publicada en julio de 2013
- Categorización de los antibióticos: publicado en diciembre 2014
- Nuevos antibióticos: diciembre 2014
- Opciones de mitigación del riesgo: diciembre 2014

El 26 de noviembre 2015 reunión en Bruselas organizada por la CE para discutir la opinión.



Pregunta 2. Categoría 1: Antibióticos utilizados en medicina veterinaria, donde el riesgo para la salud pública se estima actualmente como bajo o limitado

- Ciertas penicilinas, macrólidos, tetraciclinas y polimixinas.
- Los principios para el uso responsable deben cumplirse en la práctica cotidiana.
- El uso innecesario y, tratamientos excesivamente largos deben ser evitados y los tratamientos de grupos de animales restringidos a situaciones en las que el tratamiento individual no es posible.



Pregunta 2. Categoría 2: antibióticos utilizados en medicina veterinaria, donde el riesgo para la salud pública se estima alto

- El riesgo para la salud pública es aceptable solamente con restricciones específicas para su uso (fluoroquinolonas y 3^a y 4^a generación cefalosporinas de uso sistémico).
- Dichos antibióticos deben ser incluidos en guías de tratamiento de animales cuando no hay antibióticos alternativos que puedan ser utilizados.
- Se necesitan más perfiles de riesgo para las penicilinas (efectivas contra enterobacteraceas) y aminoglucósidos.



Pregunta 2. Categoría 3: antibióticos no autorizados para su uso en medicina veterinaria

Sólo se pueden utilizar con carácter excepcional y sólo en animales de compañía (no en especies productoras de alimentos)

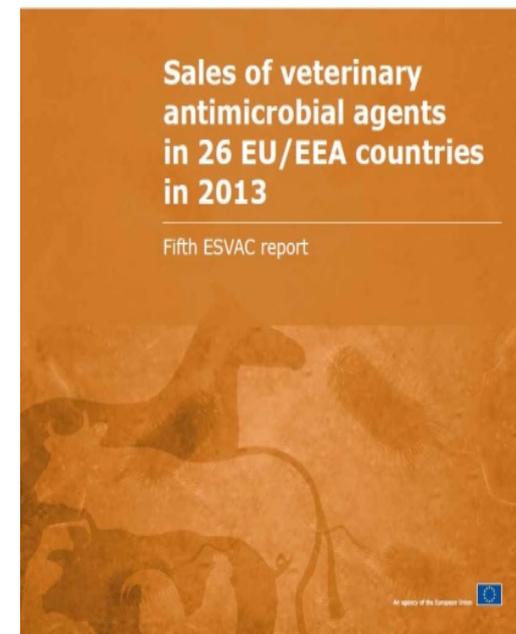
Carbapenems and other penems, cyclic esters (e.g. fosfomycin), glycopeptides, monobactams, oxazolidinones, penicillins: carboxy-penicillins and ureido-penicillins including β -lactamase inhibitors combinations.



Petición de la Comisión Europea a la EMA de recoger datos de ventas de antibióticos de uso veterinario

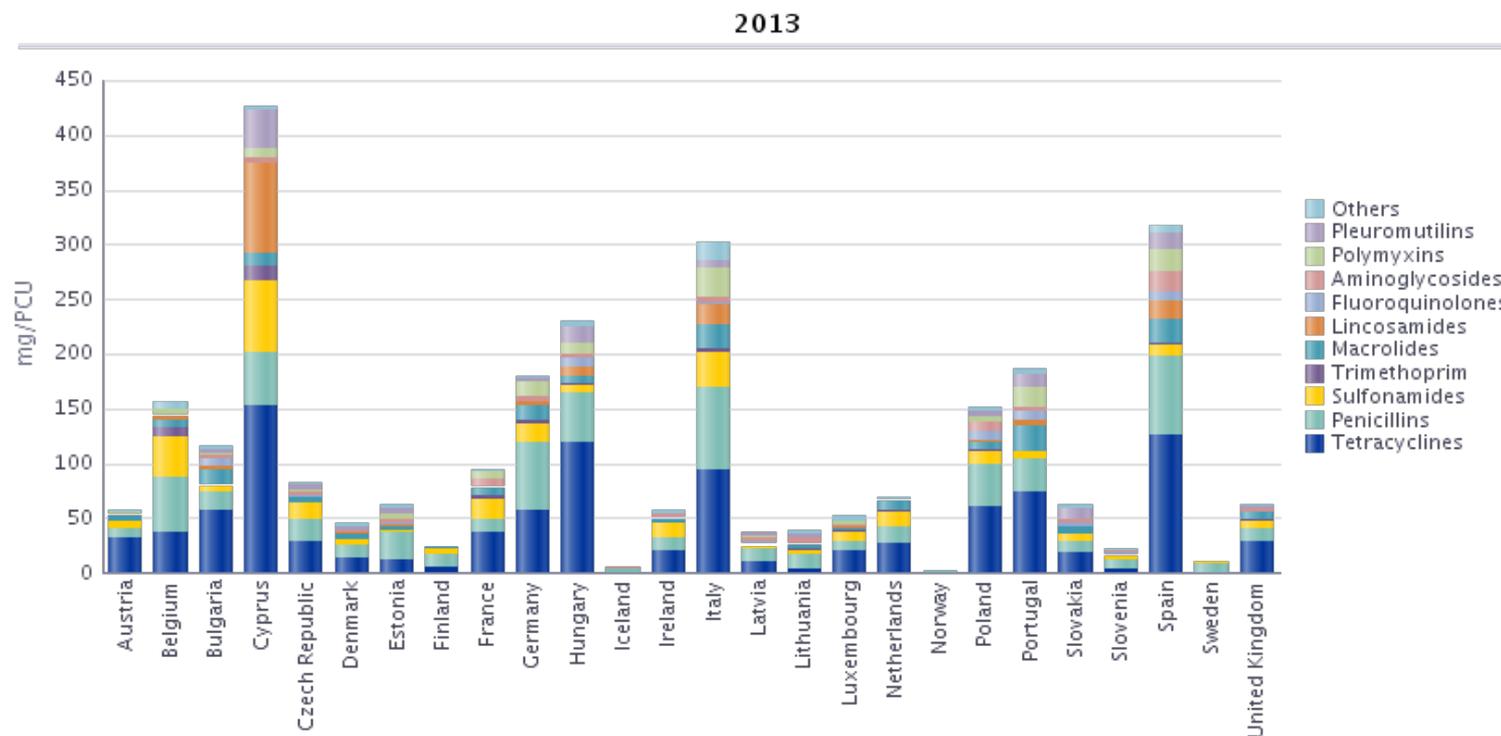
Desarrollar un sistema armonizado para la recogida y presentación de datos sobre el uso de antibióticos veterinarios basado en cifras de ventas nacionales, así como estimaciones sobre el consumo en los principales grupos de especies animales.

Quinto informe de ESVAC, disponible en la web de la EMA: www.ema.europa.eu





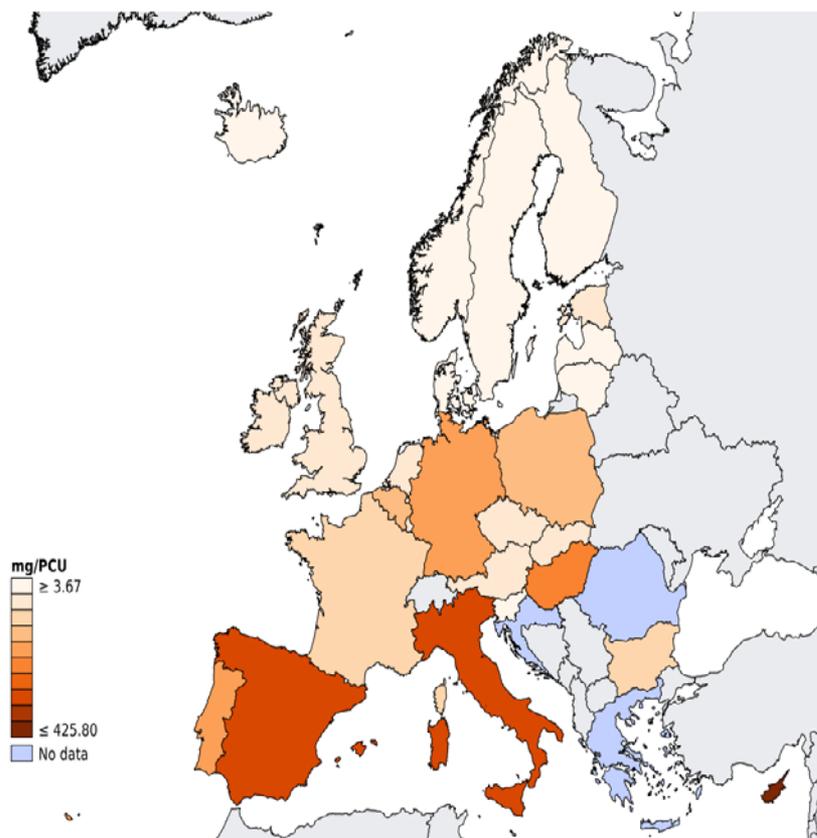
Ventas en mg/PCU en 26 países, en 2013



Las diferencias pueden explicarse parcialmente debido a las diferencias en la composición de la cabaña animal en los diferentes países

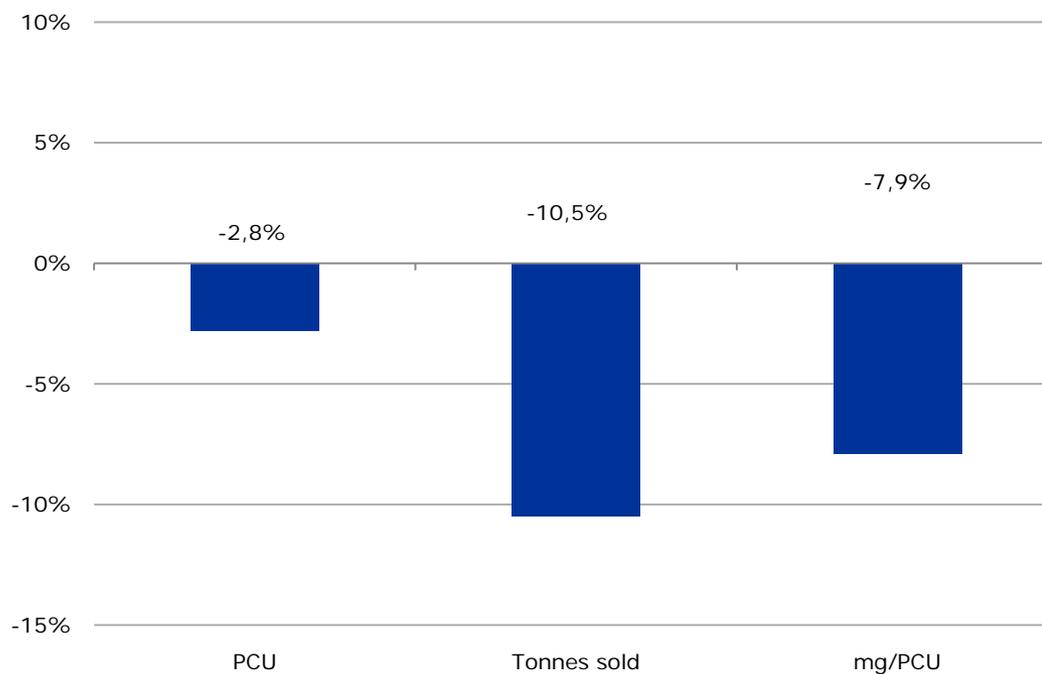


Distribución espacial de las ventas de antibióticos para uso animal, en mg/PCU, en 26 países, año 2013





Cambios en 23 países de la UE/EEE, 2011-2013





Informe entre agencias sobre consumo y resistencias (JIACRA)

Primer informe conjunto ECDC/EFSA/EMA sobre el análisis integrado del consumo de antibióticos y la aparición de resistencias en humanos y animales productores de alimentos.

Publicado por las 3 agencias en enero de 2015.

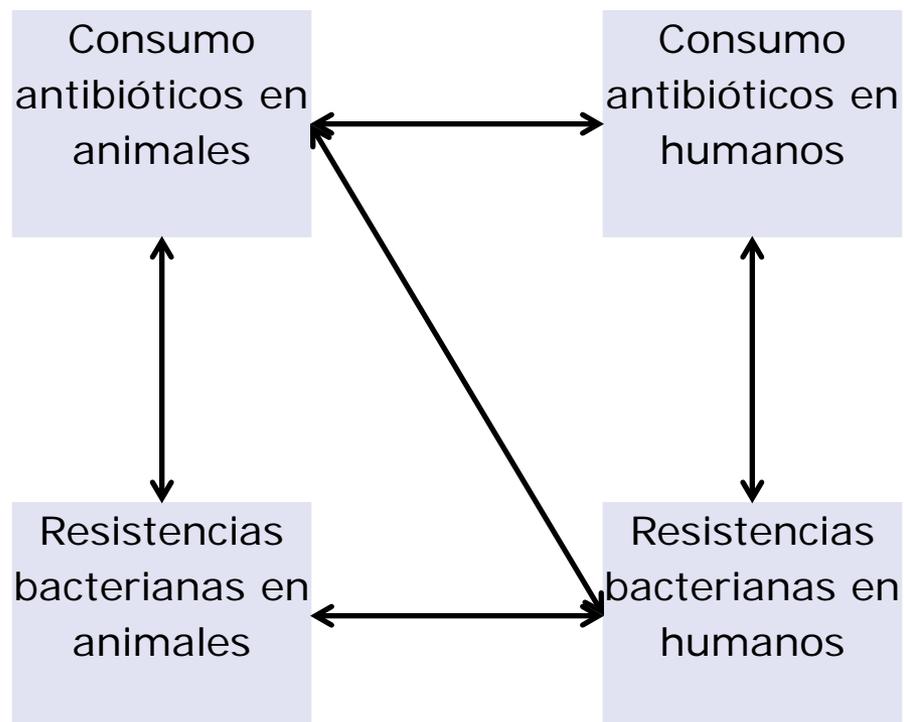
Primera vez que las 3 Agencias colaboran en el análisis de los datos disponibles.



*EMA link: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2015/01/WC500181485.pdf



Relaciones investigadas





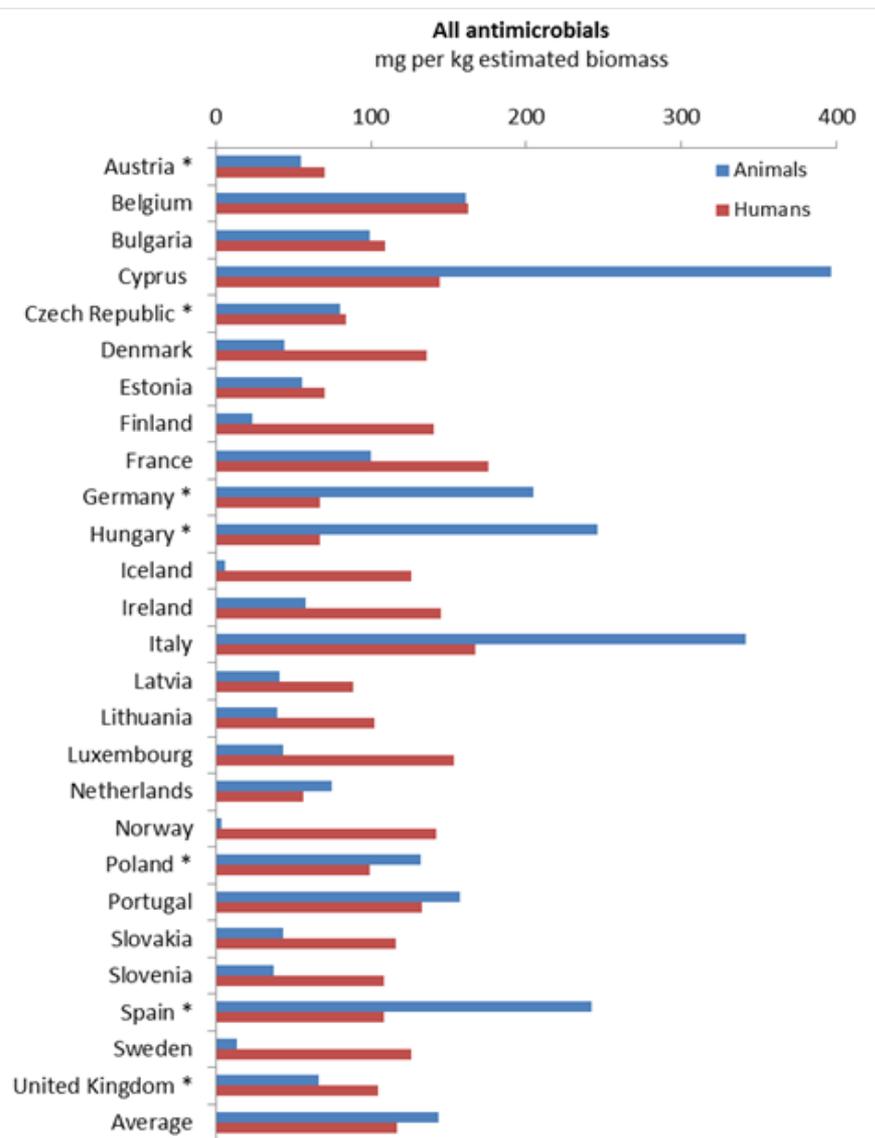
Consumo expresado como biomasa

En 2012 el consumo medio de antibióticos expresado en mg por kg de biomasa estimada fue de 116,4 mg/kg en humanos (rango: 56,7 a 175,8 mg/kg) y 144,0 mg/kg en animales (rango: 3,8 - 396.5 mg/kg).

El consumo global de antibióticos (población media ponderada) es mayor en los animales que en los seres humanos.



Comparación del consumo de antibióticos en humanos y animales por país en 26 países de la UE/EEE en 2012



Asterisk (*) denotes that only community consumption data were available for human medicine. Figures of human sales from these countries probably represent a considerable underestimate.



Conclusiones – sector animal

- Disponibilidad de antibióticos eficaces para los animales; al mismo tiempo minimizar los riesgos para animales y humanos.
- Las resistencias bacterianas es un problema mundial que afecta tanto a la salud humana como animal, la Agencia aplica los principios de "*One Health*".
- El seguimiento del consumo de antimicrobianos es un promotor potente de las actividades de uso responsable.



Gracias a:

- Marco Cavaleri, Head of Office, Anti-infectives and Vaccines.
- David Mackay, Head of the Veterinary Medicines Division.
- CVMP.
- Estados miembros
- El equipo ESVAC.
- Ana Colom





Muchas gracias por su atención

Mas información

ESVAC@ema.europa.eu

European Medicines Agency

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

Follow us on  **@EMA_News**