

IMPLICAREA INSTITUTULUI PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR ÎN REDUCEREA APARIȚIEI ȘI RĂSPÂNDIRII ANTIBIOREZISTENȚEI

INVOLVEMENT OF THE INSTITUTE FOR CONTROL OF BIOLOGICAL PRODUCTS AND VETERINARY MEDICINES TO REDUCE THE INCIDENCE AND SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Alina Draghici, Simona Sturzu

Institute for Control of Veterinary Biological Products and Medicines

Cuvinte cheie: antibiorezistentă, măsuri

Keyword: antibioresistance, measures

Rezumat

Antimicrobienele sunt unele dintre cele mai importante descoperiri din istoria medicinei. Ele au revoluționat modul de tratament al pacienților cu diferite boli cauzate de agenți bacterieni, reducând numărul cazurilor de morbiditate și mortalitate. Din păcate antimicrobienele nu sunt totdeauna utilizate corespunzător, ceea ce a dus la apariția și selectarea bacteriilor rezistente la această clasă de medicamente. Medicii din toată Europa (umani și veterinari) se confruntă cu această situație, când pacienții infectați nu pot fi tratați corespunzător deoarece bacteria cauzatoare de boală este complet rezistentă la antibioticele care sunt pe piață. Utilizarea corectă a antimicrobienele este unul din mijloacele care pot limita răspândirea acestui fenomen - rezistența la antimicrobiene. Specialiștii Institutului pentru controlul produselor biologice și medicamentelor de uz veterinar au înțeles să se implice în această luptă împotriva antibiorezistenței, prin luarea de măsuri corespunzătoare, în concordanță cu demersurile europene privind reducerea consumului de antimicrobiene, utilizarea corectă și responsabilă a acestora.

Abstract

Antibiotics are one of the most important therapeutic discoveries in medical history. They have revolutionized the way we treat patients with bacterial infections and have contributed to reducing the mortality and morbidity from bacterial diseases. Unfortunately, antibiotics have been liable to misuse which leads to the emergence and selection of resistant bacteria. Doctors in Europe and worldwide now are sometimes facing situations where infected patients cannot be treated adequately because the responsible bacterium is totally resistant to available antibiotics. The correct use of antimicrobials is one of the most important tools which could limit the spread of this phenomenon - resistance to antimicrobials. Specialists from Institute for Control of Biological Products and Veterinary Medicines understood to involve in this fight against antibioresistance, by taking appropriate measures according to the European approaches concerning reducing of the antibiotic consumption, correct usage and responsible of them.

Introducere

Antibiorezistența este o problemă de mare actualitate la nivel european, fiind un fenomen în continuă dezvoltare.

Utilizarea neadecvată a antimicrobienelelor ne-a adus într-o situație fără precedent: în momentul de față există o multitudine de specii bacteriene cu rezistență multiplă la antibiotice.

Unele organizații internaționale (OIE, WHO, FVO, HMA, EMA) precum și autoritățile competente ale fiecărui stat, constientizând gravitatea situației, au început să ia măsuri pentru reducerea utilizării, respectiv utilizarea adecvată a antimicrobienelelor (1).

Institutul pentru controlul produselor biologice și medicamentelor de uz veterinar (ICBMV), ca autoritate națională de referință în

domeniul sau de competență, are un rol semnificativ în lupta pentru minimizarea incidentei apariției și răspândirii rezistenței la antimicrobiene.

Începând cu anul 2005, cu prilejul participării la diferite sedințe, instruirii sau alte întâlniri inclusiv la organizații internaționale precum HMA, grupuri de lucru EMA, specialiștii ICBMV au primit diferite informații despre antibioretistență: mecanisme de apariție, cauzele apariției și mijloace de combatere a rezistenței.

Ca urmare, în anul 2009, prin prezentarea în cadrul Simpozionului de la Iași s-a tras printre primele semnale de alarmă, prin prezentarea de către specialiștii ai ICBMV a lucrării ***The main measures that can be taken in preventing the onset of resistance to antimicrobials***.

În paralel, reprezentantul ICBMV, alături de ceilalți membrii Heads Medicines Agencies (HMA), lucrează și pregătește spre implementare ***HMA Strategic Plan on antimicrobial issue*** (iunie, 2010) și ***HMA Action Plan on antimicrobial issue*** (2013).

Membrii CVMP din partea României s-au implicat în întocmirea strategiei privind utilizarea antimicrobienele elaborate de acest for: EMA/CVMP/287420/2010 ***CVMP strategy on antimicrobials 2011-2015***, EMA/CVMP/209189 /2015 ***CVMP strategy on antimicrobials 2016-2020***.

Promovarea și răspândirea informațiilor privind utilizarea corectă a antimicrobienele în scopul reducerii incidentei apariției și propagării rezistenței la antimicrobiene a constituit o preocupare permanentă a ICBMV.

Aceasta s-a materializat prin elaborarea și prezentarea în cadrul diferitelor simpozioane (unde se întâlnesc medici veterinari și umani, medici din cadrul autorităților cu medici practicieni), întâlnirilor cu crescătorii de animale și întâlnirilor cu producătorii de medicamente a unor lucrări științifice: ***Proper use of the second line antimicrobials*** (2012), ***Metaphylaxis - a way of minimisation/elimination of resistance to antimicrobials*** (2012).

Unul din momentele cheie în lupta împotriva antibioretistenței este evaluarea și

autorizarea corectă a produselor medicinale veterinare care conțin antimicrobiene.

Procesul complex al evaluării se realizează de către specialiștii Institutului respectând legislația în vigoare (Regulamentul (CE) 726/2004, Directiva 82/2001/CE (cu completările ulterioare), Deciziile CE, precum și toate ghidurile VICH și EMA.

Prin participarea ca experți la diferite grupuri de lucru europene membrii ai ICBMV au avut prilejul să contribuie la întocmirea de ghiduri pentru evaluarea eficacității produselor medicinale veterinare ***Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances***, EMA/CVMP/627/2001-Rev.1, a ghidurilor de întocmire a RCP, etichetelor și produselor medicinale veterinare care conțin antibiotice (altele decât cefalosporinele generației 3 și 4, sau fluoroquinolonele) ***EMEA / CVMP / SAGAM / 383441 / 2005 Revised guideline on the SPC for antimicrobial products***, care conțin cefalosporine ale generației 3 și 4 ***EMEA/CVMP/SAGAM /81730/2006-Rev.1**** ***Revised reflection paper on the use of 3rd and 4th generation cephalosporins in food producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health***, sau produse medicinale veterinare care conțin fluoroquinolone ***EMEA/CVMP/416168/2006-FINAL, Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals - Precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance***.

În scopul unei bune înțelegeri și a utilizării corecte a acestor documente de către producătorii de produse medicinale veterinare, specialiștii din cadrul ICBMV au participat la sedințele Asociației Naționale a Fabricanților de produse de uz veterinar din România cu lucrarea ***Intocmirea și prezentarea SPC (Summary of Product Characteristics) a medicamentelor de uz veterinar (2010)***.

România s-a aliniat tuturor cerințelor internaționale referitoare la utilizarea prudentă a antimicrobienele.

Astfel, toate produsele antimicrobiene se eliberează pe baza de **prescripție** medicală

veterinara (inclusiv premixurile pentru hrana medicamentata).

In completarea masurilor luate de ICBMV, privind reducerea incidentei si raspandirii antibioretistentei, pentru produsele medicinale veterinare care contin quinolone si floroquinolone, administrate speciilor de animale destinate consumului uman, in conformitate cu **Decizia Comisiei C(2010) 4684** din 1 iulie 2010, s-au intreprins urmatoarele actiuni:

- transmiterea catre EMA a listei de produse medicinale veterinare care contin quinolone si floroquinolone, administrate speciilor de animale destinate consumului uman, autorizate in Romania, conform solicitarii acesteia;
- informarea detinatorilor autorizatiilor de comercializare cu privire la Decizia Comisiei C(2010) 4684 din 1 iulie 2010 (website ICBMV)
- verificare IP, SPC, prospect si eticheta astfel incat sa aiba incluse prevederile referitoare la utilizarea prudenta a quinolonelor si floroquinolonelor, pentru produsele medicinale veterinare aflate in diferite etape a procedurii de autorizare sau reinnoire.
- notificarea detinatorilor autorizatiilor de comercializare care nu au incluse in IP, SPC, prospect si eticheta, cu privire la necesitatea includerii cerintelor privind utilizarea prudenta a quinolonelor si floroquinolonelor, conform Deciziei Comisiei C (2010) 4684 din 1 iulie 2010.

Pentru produsele medicinale veterinare care contin cefquinome si ceftiopur, masurile luate de catre ICBMV, in conformitate cu **Decizia Comisiei C(2012) 182** din 13 ianuarie 2012 au fost:

- transmiterea catre EMA a listei de produse medicinale veterinare care contin cefquinome si ceftiopur, autorizate in Romania, conform solicitarii acesteia;
- informarea detinatorilor autorizatiilor de comercializare cu privire la Decizia Comisiei C(2012) 182 din 13 ianuarie 2012;
- verificare IP, SPC, prospect si eticheta astfel incat sa aiba incluse prevederile referitoare la utilizarea prudenta a

cefquinome si ceftiopur, pentru produsele medicinale veterinare aflate in diferite etape a procedurii de autorizare sau reinnoire;

- notificarea detinatorilor autorizatiilor de comercializare care nu au incluse in IP, SPC, prospect si eticheta, cu privire la necesitatea includerii cerintelor privind utilizarea prudenta a cefquinomei si ceftiopurului, conform Deciziei Comisiei C(2012) 182 din 13 ianuarie 2012.

Măsuri similare cu cele luate pentru antibioticele de importanta critica, asa cum sunt specificate mai sus, s-au luat, in conformitate cu Deciziile Comisiei Europene, pentru produse pe baza de alte antimicrobiene (colistina, enrofloxacină, gentamicina etc).

Ca si celelalte state europene si ca si parte a "One health", Romania, a elaborat **Strategia ANSVSA privind combaterea rezistentei la antimicrobiene in medicina veterina (2016-2018)** si **Ghidul national privind utilizarea prudenta a antimicrobienelor în medicina veterinară.**

Grupul de lucru au fost format din reprezentanti ai ANSVSA, ICBMV, IISPV si IDSA S-a colaborat si cu Colegiul Medicilor Veterinari, asociatii ale crescătorilor de animale si producatori de produse medicinale veterinare.

Pentru buna intelegere si aplicare in teren a masurilor ce trebuie intreprinse in cadrul luptei contra antibioretistentei, ANSVSA a organizat in luna octombrie 2016, o instruire a reprezentantilor Directiilor Sanitar Veterinare Judetene. ICBMV, in cadrul acestei intalniri, prin prezentarile facute, a pus accent pe utilizarea corecta si adecvata a antimicrobienelor.

Astfel, participantii la instruire au fost informati despre categoriile de antimicrobiene (**Clasificarea antimicrobienelor elaborata de EMA la solicitarea CE in contextul luptei impotriva rezistentei la antimicrobiene**), ordinea si situatiile in care pot fi folosite.

De asemenea, s-a reafirmat pozitia ICBMV cu privire la utilizarea medicamentelor de uz veterinar: ICBMV recomanda intens medicilor veterinari utilizarea produselor medicinale (nu numai pentru antimicrobiene), doar pentru speciile si indicatiile aprobate asa

cum se regasesc in prospectul produsului postat pe Website - ul Institutului (www.icbmv.ro).

Pe langa acestea, institutul pune la dispozitia medicilor veterinari, si nu numai, lista produselor medicinale veterinare autorizate in Romania, precum si Lista antimicrobienele de importanta critica. Cu prilejul instruirii, specialistilor DSVSA li s-au facut mai multe demonstratii privind obtinerea de date de pe website-ul ICBMV.

Ca parte a strategiei de combatere a antibioretentei la nivel global, incepand cu anul 2014, ICBMV întocmește și raportează la **ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption)** vânzarile de antimicrobiene. Aceste informații sunt esențiale în identificarea factorilor de risc care ar putea duce la aparitia și raspandirea antibioretentei la animale. EMA a declansat acest proiect inca din anul 2010 la cererea Comisiei Europene.

In Romania **nu exista in prezent** cerinte legale specifice sau ghiduri privind autorizarea, distributia si utilizarea la animale a antimicrobienele critice importante (generatia 3 si 4 de cefalosporine, floroquinolone si macrolide) conform Listei WHO privind antimicrobienele critic importante de cea mai mare prioritate.

ANSVSA are in vedere reglementarea prin elaborarea si aplicarea de noi norme legislative, precum si reglementarea legata de utilizarea in cascada a produselor medicinale veterinare.

ICBMV a fost si este parte componenta a organizatiei **“One Health”**.

Actiunile intreprinse pana in prezent, cat si cele viitoare au ca scop punerea pe piata a produselor medicinale de calitate, reducerea consumului de antimicrobiene, utilizarea corecta si responsabila a acestora.

In acelasi context, al implicarii in lupta globala contra antibioretentei, Romania pregateste pentru ultima decada a lunii noiembrie 2016, auditul Food and veterinary Office (FVO) din cadrul Directoratului General al CE “Health and Consumers”. Scopul auditului FVO este de a oferi o imagine de ansamblu a modului în care sunt organizate

sisteme de control pentru siguranța alimentară și a hranei pentru animale, sănătatea animală, bunăstarea animalelor și sănătatea plantelor in Romania.

Ca si până acum, Institutul va colabora cu toate autoritatile, institutiile, asociatiile si Colegiul Medicilor Veterinari in lupta contra antibioretentei si va oferi suport informational pentru toti colegii din DSVSA si medicii veterinari practicieni din teren.

Bibliografie

1. Commission Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine Orientări pentru utilizarea prudentă a substanțelor antimicrobiene în medicina veterinar (2015/C 299/04) http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/docs/2015_prudent_use_guidelines