

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Coldostin 4 800 000 j.m./g proszek do podania w wodzie do picia / w mleku

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Kolistyny siarczan 4 800 000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia / w mleku.

Proszek biały do prawie białego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), owce (jagnięta), świnie, kury i indyki.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zakażeń jelitowych wywołanych nieinwazyjnym szczepem *Escherichia coli* wrażliwym na siarczan kolistyny.

Przed rozpoczęciem stosowania metafilaktycznego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na kolistyny siarczan lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku oporności na polimyksyny.

Nie stosować u koni, a w szczególności u źrebiąt, ponieważ zmiana w równowadze mikroflory przewodu pokarmowego może prowadzić do wystąpienia potencjalnie śmiertelnego zapalenia okrężnicy (colitis X) związanego z podawaniem siarczanu kolistyny, wywołanego zwykle przez *Clostridium difficile*.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W celu zmniejszenia ryzyka powtórnych zakażeń i selekcji drobnoustrojów opornych leczenie należy łączyć z dobrą praktyką hodowlaną polegającą na przestrzeganiu zasad higieny.

Między siarczanem kolistyny a polimyksyną B występuje oporność krzyżowa. Siarczan kolistyny wykazuje zależne od stężenia działanie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. Ze względu na słabe wchłanianie substancji po podaniu doustnym wysokie stężenie jest osiągnięte w obrębie przewodu pokarmowego, tzn. miejsca docelowego. W związku z tym nie zaleca się leczenia dłuższego niż wskazane w punkcie 4.9, gdyż nie poprawia to skuteczności, a jedynie prowadzi do zbędnego narażenia.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie stosować siarczanu kolistyny jako substytutu dobrych praktyk hodowlanych.

Siarczan kolistyny jest lekiem ostatniej szansy w medycynie ludzkiej w leczeniu zakażeń wywołanych przez niektóre wielolekooporne bakterie. W celu zminimalizowania ryzyka związanego z powszechnym stosowaniem siarczanu kolistyny, należy ograniczyć stosowanie do leczenia lub metafilaktyki i nie należy stosować jej w profilaktyce.

Jeśli to możliwe, kolistyny siarczan należy stosować wyłącznie na podstawie badania lekowności. Jako lek pierwszego rzutu należy stosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności (niższa kategoria AMEG), jeśli badania lekowności wskazują na jego skuteczność.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może prowadzić do niepowodzenia leczenia i zwiększyć częstość pojawiania się oporności bakterii na kolistyny siarczan. W przypadku zwierząt nowo narodzonych i zwierząt z ciężkimi zaburzeniami przewodu pokarmowego i nerek, narażenie ogólnoustrojowe na siarczan kolistyny może być zwiększone. Mogą wystąpić zaburzenia neuro- i nefrotoksyczne.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na polimyksyny, takie jak siarczan kolistyny, powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Jeśli po ekspozycji na produkt wystąpią takie objawy jak wysypka, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu bądź trudności z oddychaniem są poważniejszymi objawami i wymagają udzielenia natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Produkt może działać drażniąco na oczy, skórę i błony śluzowe.

Podczas pracy z produktem należy unikać bezpośredniego kontaktu produktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi oraz wdychania cząstek pyłu. Produkt należy stosować w miejscach z odpowiednią wentylacją.

Podczas przygotowywania i mieszania produktu zaleca się stosowanie maski przeciwpyłowej (jednorazowa półmaska zgodna z europejską normą EN149 lub maska wielorazowego użytku zgodna z normą EN140 z filtrem EN143), nieprzepuszczalnych rękawic, kombinezonu i okularów ochronnych.

Po zakończeniu pracy z produktem ręce i zanieczyszczoną skórę należy natychmiast umyć. W razie przypadkowego dostania się do oczu należy obficie opłukać je wodą.

Po podaniu należy umyć ręce.

Odzież ochronną należy codziennie prać po zakończeniu pracy z produktem.

Nie jeść, nie pić i nie palić w trakcie pracy z produktem.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nieznane

4.7 Stosowanie w ciąży laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności nie zostało określone. Siarczan kolistyny jest jednak słabo wchłaniany po podaniu doustnym, dlatego stosowanie w okresie ciąży, laktacji lub nieśności nie powinno prowadzić do szczególnych problemów. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W pojedynczych przypadkach po podaniu doustnym kolistyny siarczanu, nie można wykluczyć interakcji z lekami znieczulającymi i zwiotczającymi mięśnie. Należy unikać połączenia z aminoglikozydami i lewamizolem. Działanie siarczanu kolistyny jest hamowane przez kationy dwuwartościowe (żelazo, wapń, magnez) oraz nienasycone kwasy tłuszczowe i polifosforany.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie w wodzie do picia / w mleku

Dawkowanie:

Cieleta, jagnięta i świnię:

100 000 j.m. siarczanu kolistyny na kilogram masy ciała, czyli 1 g produktu na 48 kg masy ciała na dobę przez 3–5 kolejnych dni.

Kury i indyki:

75 000 j.m. siarczanu kolistyny na kilogram masy ciała, czyli 1 g produktu na 64 kg masy ciała na dobę przez 3–5 kolejnych dni.

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimalnego czasu niezbędnego do wyleczenia choroby.

W przypadku podania z wodą do picia, dokładną ilość produktu należy obliczyć z uwzględnieniem zalecanej dawki oraz ilości i masy ciała leczonych zwierząt zgodnie z poniższym wzorem:

$$\frac{\text{..... mg produktu na kg masy ciała na dobę} \times \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{\text{Średnie dobowe spożycie wody (litr/zwierzę)}} = \text{..... mg produktu na litr wody do picia}$$

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki masa ciała powinna być określona jak najdokładniej.

Spożycie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego i fizjologicznego zwierząt. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, należy odpowiednio dostosować stężenie kolistyny siarczanu.

Produkt można wprowadzić do wody za pomocą dozownika. Należy ustawić odpowiednią dawkę. Ustawić dozownik na żadaną szybkość podawania. W celu przygotowania roztworu wyjściowego należy wsypać wyliczoną ilość produktu do 10-litrowego pojemnika, uzupełnić go wodą i mieszać do rozpuszczenia. Maksymalne zalecane stężenie wynosi 250 gramów produktu na 10 litrów wody do picia i 500 mg produktu na litr mleka (preparatu mlekozastępczego).

W okresie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do źródeł wody innych niż roztwór leczniczy. Spożycie wody powinno być regularnie monitorowane.

Po zakończeniu leczenia system pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć podawania substancji czynnej w dawkach subterapeutycznych.

W celu zapewnienia dokładnego dawkowania należy używać odpowiednio skalibrowanej wagi.

Świeży roztwór leczniczy należy przygotowywać raz na 24 godziny.

Mleko (preparat mlekozastępczy) z produktem powinno zostać zużyte w ciągu 4 godzin.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Brak

4.11 Okresy karencji

Bydło (cielęta) i owce (jagnięta):

Tkanki jadalne: 1 dzień.

Świnie:

Tkanki jadalne: 1 dzień.

Kury i indyki:

Tkanki jadalne: 1 dzień.

Jaja: zero dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważne stosowane w chorobach jelit, antybiotyki.

Kod ATCvet: QA07AA10

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Siarczan kolistyny jest antybiotykiem polipeptydowym należącym do grupy polimyksyn. Wykazuje zależne od stężenia działanie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym.

Działa bakteriobójczo na wrażliwe szczepy bakterii uszkodzając błonę cytoplazmatyczną bakterii. Prowadzi to do zmiany przepuszczalności błony komórkowej, a następnie utraty materiału wewnątrzkomórkowego.

Siarczan kolistyny wykazuje silne działanie bakteriobójcze przeciwko bakteriom Gram-ujemnym, zwłaszcza bakteriom jelitowym, w szczególności *Escherichia coli*, i bardzo słabe działanie przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i grzybom.

Bakterie Gram-dodatnie, jak również niektóre gatunki bakterii Gram-ujemnych, takie jak *Proteus* czy *Serratia*, wykazują naturalną oporność na kolistyny siarczan. Nabyta oporność Gram-ujemnych bakterii jelitowych na siarczan kolistyny jest rzadka i może być spowodowana mutacjami chromosomów lub może być przenoszona za pośrednictwem plazmidu, np. genów MCR. Istnieje oporność krzyżowa między siarczanem kolistyny a polimyksyną B.

Kliniczne wartości graniczne siarczanu kolistyny (EUCAST, 2021) dla Enterobacterales są następujące: wrażliwe $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ i odporne $> 2 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kolistyna (w postaci siarczanu) jest słabo wchłaniana z przewodu pokarmowego. Ze względu na słabe wchłanianie substancji po podaniu doustnym wysokie stężenie jest osiągane w obrębie przewodu pokarmowego, tj. miejsca docelowego.

W odróżnieniu od surowicy i tkanek, w których występuje bardzo niskie stężenie siarczanu kolistyny, w różnych odcinkach przewodu pokarmowego utrzymuje się jej wysokie stężenie.

Nie obserwuje się istotnego metabolizmu substancji.

Siarczan kolistyny jest niemal całkowicie wydalany z kałem.

Wpływ na środowisko

Kolistyny siarczan bardzo długo utrzymuje się w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Makrogol 400

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Okres ważności po rekonstytucji w wodzie do picia zgodnie z instrukcją: 24 godziny.
Okres ważności po rekonstytucji w mleku/preparacie mlekozastępczym zgodnie z instrukcją: 4 godziny.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w szczelnie zamkniętym oryginalnym pojemniku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Puszka: Puszka z utwardzonej tektury z warstwą wewnętrzną Aluminium/papier (powłoka poli(tereftalanu etylenu) po obu stronach) i przymocowanym spodem puszeki, zamykana aluminiową membraną typu tear-off powlekaną poli(tereftalanem etylenu) po obu stronach i pokrywką z polietylenu o niskiej gęstości. Puszka zawiera 1 kg produktu

Pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym: cylindryczny pojemnik z białego polipropylenu, z zamknięciem z polietylenu o małej gęstości.

Pojemnik z zamknięciem gwarancyjnym zawiera 100 g lub 1 kg produktu.

Wiaderko: biały, kwadratowy pojemnik z polipropylenu z zamknięciem z polipropylenu.
Wiaderko zawiera 1 kg produktu.

Dołączono polistyrenową łyżkę miarową, zawierającą 3 gramy produktu na płaską łyżkę miarową.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer, Holandia
research@dopharma.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2637/17

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10/03/2017

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA