CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Colfive 5 000 000 j.m./ml koncentrat do sporządzania roztworu doustnego dla cieląt, świń, jagniąt, kur i indyków

Colfive 5,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for calves, pigs, lambs, chickens and turkeys [AT, CZ, DE, DK, EL, ES, FR, HU, IE, IT, NL, PT, RO, SI, SK, UK]
Pluscolan 5,000,000 IU/ml concentrate for oral solution for calves, pigs, lambs, chickens and turkeys [BE]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:
Kolistyny siarczan 5 000 000 j.m.

Substancje pomocnicze:
Alkohol benzylowy (E1519) 10 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego
Klarowny, pomarańczowo-brązowy roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

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

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Cielęta, jagnięta, świnie, kury, indyki:
Leczenie i metafilaktyka zakażeń jelitowych powodowanych przez nieinwazyjne bakterie *E. coli* wrażliwe na kolistyny siarczan. Obecność choroby w stadzie należy ustalić przed leczeniem w ramach metafilaktyki.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na kolistyny siarczan lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować w przypadkach oporności na polimyksyny.
Nie stosować u koni, w szczególności u źrebiąt, ponieważ kolistyny siarczan, w związku ze zmianą równowagi mikroflory w przewodzie pokarmowym, może prowadzić do rozwinięcia się poantybiotykowego zapalenia okrężnicy (Colitis X), zwykle związanego z *Clostridium difficile*, które może być śmiertelne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

W celu ograniczenia ryzyka zakażenia i kontrolowania potencjalnego rozwinięcia się oporności, oprócz leczenia należy wprowadzić dobre praktyki hodowlane oraz higieniczne.
Kolistyny siarczan wykazuje działanie zależne od stężenia przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. W związku ze słabym wchłanianiem tej substancji, po podaniu doustnym osiągane są wysokie stężenia w przewodzie pokarmowym, tj. w miejscu docelowym. Ze względu na te czynniki nie zaleca się czasu trwania leczenia dłuższego niż wskazany w punkcie 4.9, prowadzącego do niepotrzebnej ekspozycji na działanie leku.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt
Nie stosować kolistyny siarczanu jako substytutu dobrych praktyk hodowlanych.
Kolistyny siarczan jest lekiem ostatecznym w leczeniu zakażeń u ludzi powodowanych przez bakterie oporne na kilka leków. W celu zminimalizowania potencjalnego ryzyka związanego z powszechnym stosowaniem kolistyny siarczanu, jej stosowanie powinno być ograniczone wyłącznie do leczenia lub leczenia i metafilaktyki chorób, a nie do profilaktyki.
Zawsze jeśli jest to możliwe, kolistyny siarczan należy stosować w oparciu o wyniki badania lekowrażliwości.
Stosowanie produktu w sposób inny niż podany w ChPLW może prowadzić do niepowodzenia leczenia i zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na kolistyny siarczan. Występuje oporność krzyżowa pomiędzy kolistyny siarczanem a polimiksyną B.
W przypadku nowo narodzonych zwierząt i zwierząt z ciężkimi zaburzeniami przewodu pokarmowego i nerek, ekspozycja układowa na kolistyny siarczan może być zwiększona. Mogą wystąpić zmiany neuro- i nefrotoksyczne.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom
Osoby o znanej nadwrażliwości na polimyksyny, takie jak kolistyny siarczan, powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.
Unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami podczas stosowania produktu. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice i okulary ochronne.
Rozlanie na skórze należy niezwłocznie zmyć za pomocą mydła i dużej ilości wody.
Po przypadkowym narażeniu oczu należy opłukać je dużą ilością wody i niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi opakowanie.
W przypadku pojawienia się objawów po narażeniu na produkt, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Poważniejsze objawy obejmują obrzęk twarzy, warg i oczu lub trudności z oddychaniem i wymagają natychmiastowego skontaktowania się z lekarzem.
Należy umyć ręce po podaniu produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nieznane.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży, laktacji lub nieśności nie zostało określone. Niemniej kolistyny siarczan jest w niewielkim stopniu wchłaniany po podaniu doustnym, dlatego stosowanie kolistyny siarczanu w okresie ciąży, laktacji lub nieśności nie powinno powodować problemów. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Po podaniu doustnym kolistyny siarczanu nie można wykluczyć w pojedynczych przypadkach interakcji ze środkami znieczulającymi i zwiotczającymi (środki typu kurary). Należy unikać stosowania w skojarzeniu z aminoglikozydami lub lewamizolem. Działanie kolistyny siarczanu może podlegać antagonizmowi binarnych kationów (żelazo, wapń, magnez) i nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz polifosforanów.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie doustne.
Podanie w wodzie do picia/mleku.

Cielęta, jagnięta, świnie: 100 000 j.m. kolistyny siarczanu na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni w wodzie do picia lub mleku (zamiennik) u cieląt, co odpowiada 0,20 ml koncentratu roztworu na 10 kg masy ciała na dobę przez 3-5 dni.

Kury i indyki: 75 000 j.m. kolistyny siarczanu na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni w wodzie do picia, co odpowiada 15 ml koncentratu roztworu na tonę masy ciała na dobę przez 3-5 dni.

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do niezbędnego minimalnego czasu leczenia choroby.
Wodę zawierającą produkt leczniczy, niespożytą przez zwierzęta w ciągu 24 godzin, należy usunąć.
Mleko zawierające produkt leczniczy, niespożyte przez zwierzęta w ciągu 6 godzin, należy usunąć.

Bezpośrednie podanie doustne u pojedynczych zwierząt
Jeśli produkt ma być podany zwierzęciu bezpośrednio doustnie, zalecaną dawkę dobową należy podzielić na dwie części.
Przed bezpośrednim podaniem doustnym, produkt należy rozcieńczyć w objętości wody do picia równej 2,5 x objętości koncentratu produktu do podania.

Podawanie w wodzie do picia
Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowej dawki, należy odpowiednio dostosować stężenie kolistyny siarczanu. Przed każdym leczeniem należy dokładnie obliczyć średnią masę ciała zwierząt, które mają być leczone, oraz średnie dzienne spożycie wody.

Wodę zawierającą produkt leczniczy należy przygotowywać codziennie, bezpośrednio przed podaniem.
Przez cały okres leczenia woda zawierająca produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia dla zwierząt.
Spożycie wody powinno być monitorowane w regularnych odstępach czasu.

Dokładną dawkę leku można obliczyć za pomocą poniższego wzoru:

$$\frac{\text{…ml produktu na kg masy ciała na dobę} \times \text{Średnia masa ciała (kg)}}{\text{Średnie dobowe spożycie wody (l/zwierzę)}} = \text{…ml produktu na litr wody do picia}$$

• Podawanie bez pompki dozującej:
Produkt leczniczy powinien być rozprowadzany w zbiorniku przez okres 24 godzin przez 3-5 kolejnych dni.
Produkt powinien być dodany do objętości wody do picia, odpowiadającej objętości konsumowanej przez zwierzęta przez okres leczenia (24 godziny), aby osiągnąć dawkę

100 000 j.m. kolistyny siarczanu na kg masy ciała dla świń, jagniąt i cieląt oraz 75 000 j.m. kolistyny siarczanu na kg masy ciała dla kur i indyków.
• Podawanie z użyciem pompki dozującej
Produkt leczniczy powinien być rozprowadzany przez okres 24 godzin, przez 3-5 kolejnych dni. Pompka dozująca powinna być stosowana do dodawania roztworu podstawowego w określonym stężeniu do wody do picia.

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

Brak.

4.11 Okresy karencji

Bydło (cielęta), owce (jagnięta) i świnie
Tkanki jadalne: 1 dzień

Kury i indyki
Tkanki jadalne: 1 dzień
Jaja: zero dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne działające w jelitach, antybiotyki
Kod ATCvet: QA07AA10

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kolistyny siarczan jest antybiotykiem polipeptydowym należącym do grupy polimyksyn.
Kolistyny siarczan wykazuje działanie bakteriobójcze na wrażliwe szczepy bakterii poprzez rozrywanie błony cytoplazmatycznej bakterii prowadząc do zmiany przepuszczalności komórkowej i wycieku materiału wewnątrzkomórkowego.
Kolistyny siarczan działa bakteriobójczo, zwłaszcza wobec szeregu bakterii Gram-ujemnych, takich jak enterobakterie, a w szczególności *Escherichia coli.*
Kolistyny siarczan nie wywiera praktycznie żadnego działania na bakterie Gram-dodatnie i grzyby. Bakterie Gram-dodatnie wykazują naturalną oporność na kolistyny siarczan podobnie jak niektóre gatunki bakterii Gram-ujemnych takie jak *Proteus* i *Serratia*. Jednak nabyta oporność Gram-ujemnych bakterii jelitowych na kolistyny siarczan występuje rzadko i wynika z jednostopniowej mutacji.

W przypadku kolistyny siarczanu kliniczne wartości graniczne EUCAST (01/2020) dla *Enterobacteriales* są następujące: wrażliwe ≤ 2 µg / ml i oporne ≥ 2 µg / ml. Należy zauważyć, że oznaczenie MIC należy wykonać przy użyciu metody mikro-rozcieńczeń bulionowych.
Kolistyny siarczan wykazuje działanie zależne od stężenia przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. W związku ze słabym wchłanianiem tej substancji, po podaniu doustnym osiągane są wysokie stężenia w przewodzie pokarmowym, tj. w miejscu docelowym. Te czynniki wskazują, że dłuższe leczenie nie jest zalecane, ponieważ prowadzi do niepotrzebnej ekspozycji na produkt leczniczy weterynaryjny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kolistyny siarczan jest słabo wchłaniany z przewodu pokarmowego.

W odróżnieniu od bardzo niskiego stężenia kolistyny w surowicy i tkankach, wysokie i długo utrzymujące się stężenie kolistyny siarczanu jest obecne w różnych częściach przewodu pokarmowego.
Nie obserwuje się znaczącego metabolizmu kolistyny siarczanu.
Kolistyny siarczan jest niemal wyłącznie wydalany z kałem.

Wpływ na środowisko
Substancja czynna, kolistyny siarczan, długo pozostaje w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy (E1519)
Sodu octan bezwodny
Kwas octowy, lodowaty
Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano 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: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Okres ważności po rekonstytucji w wodzie zgodnie z instrukcją: 24 godziny.
Okres ważności po rekonstytucji w mleku zgodnie z instrukcją: 6 godzin.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) uszczelniana termicznie folią polietylenową (PE) i zamykana zakrętką z HDPE wyposażoną w system zapewniający hermetyczne uszczelnienie. Butelka o pojemności 5 litrów ma zintegrowany uchwyt.

Wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę 100 ml
Butelka 1 l
Butelka 5 l
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

LIVISTO Int'l, S.L.
Av. Universitat Autònoma, 29
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona, Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2552/16

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22/07/2016
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Wydawany z przepisu lekarza – Rp