

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Colixyme 22,5 MIU/g proszek do podania w wodzie do picia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g produktu zawiera:

Substancja czynna:

Kolistyna (jako siarczan) 22,5 MIU

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do podania w wodzie do picia

Proszek biały lub prawie biały

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnie, kury, indyki.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka chorób jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy bakterii *E. coli* wrażliwe na kolistynę. Obecność choroby w stadzie należy potwierdzić przed rozpoczęciem leczenia w ramach metafilaktyki.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na kolistynę lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku oporności na polimyksyny.

Nie stosować tego produktu leczniczego u koni, w szczególności u źrebiąt, gdyż zmiana w równowadze mikroflory przewodu pokarmowego może prowadzić do wystąpienia potencjalnie śmiertelnego zapalenia okrężnicy związanego z podawaniem antybiotyków (ang. *antimicrobial associated colitis, colitis X*), wywołanego zwykle przez bakterie *Clostridium difficile*.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Poważnie chore zwierzęta mogą wykazywać odmienne od normalnego pragnienie i dlatego muszą być leczone pozajelitowo. Kolistyna wykazuje zależne od stężenia działanie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. Z uwagi na słabe wchłanianie po podaniu doustnym osiąga ona wysokie stężenia w przewodzie pokarmowym, tj. miejscu docelowym. W związku z powyższymi czynnikami nie zaleca się leczenia trwającego dłużej niż to wskazano w punkcie 4.9, a więc prowadzącego do niepotrzebnego narażenia. Jako uzupełnienie leczenia, należy wprowadzić dobre praktyki w zakresie zarządzania stadem i higieną w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zakażenia i kontrolowania potencjalnego ryzyka narastania oporności.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy prowadzić zgodnie z miejscowymi (regionalnymi lub obowiązującymi w gospodarstwie) informacjami epidemiologicznymi dotyczącymi lekowrażliwości bakterii docelowych. W przypadku zwierząt nowo narodzonych oraz u zwierząt z poważnymi zaburzeniami układu pokarmowego i nerek wchłanianie kolistyny może być zwiększone. Mogą wystąpić działania neurotoksyczne i nefrotoksyczne.

Nie stosować kolistyny jako substytutu dobrej praktyki zarządzania stadem. Kolistyna jest lekiem ostatniej szansy stosowanym w medycynie człowieka w leczeniu zakażeń wywołanych przez pewne wielolekooporne bakterie. W celu zminimalizowania wszelkiego potencjalnego ryzyka związanego z powszechnym stosowaniem kolistyny stosowanie tej substancji należy ograniczyć do leczenia lub leczenia i metafilaktyki chorób, natomiast nie należy jej stosować w profilaktyce. Jeśli to tylko możliwe, stosowanie kolistyny należy oprzeć wyłącznie na wynikach badania lekowrażliwości bakterii. Stosowanie produktu leczniczego niezgodne z instrukcją zawartą w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może doprowadzić do niepowodzenia leczenia oraz zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na kolistynę.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

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

Podczas obchodzenia się z produktem leczniczym weterynaryjnym i w czasie jego dozowania należy nosić sprzęt ochrony indywidualnej, składający się z rękawic i okularów ochronnych.

Podczas posługiwania się produktem leczniczym, należy unikać jakiegokolwiek bezpośredniego kontaktu produktu leczniczego ze skórą i oczami, jak również inhalacji proszku. Po zakończeniu pracy z produktem leczniczym należy umyć ręce. Po użyciu produktu należy codziennie uprać ubrania. Produkt leczniczy należy używać w dobrze wentylowanym pomieszczeniu. Nie należy jeść, pić ani palić podczas pracy z produktem leczniczym. Jeżeli w przypadku kontaktu ze skórą pojawią się podrażnienia takie jak np. zaczerwienienie czy wysypka, należy zwrócić się o pomoc lekarską, przedstawiając lekarzowi niniejsze ostrzeżenia. Opuchnięcie twarzy, warg lub oczu oraz trudności w oddychaniu są poważnymi objawami wymagającymi natychmiastowej pomocy lekarskiej.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

Nieznane.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu leczniczego.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W przypadku podania doustnego kolistyny siarczanu w niektórych przypadkach nie można wykluczyć wystąpienia interakcji z lekami o działaniu znieczulającym lub zwiotczającym. Kolistyna nasila efekt blokady neuromięśniowej leków zwiotczających (tubokuraryna, suksametonium, pankuronium, galamina), przez co wzrasta ryzyko wystąpienia niewydolności oddechowej. Należy unikać łączenia kolistyny z aminoglikozydami i lewamizolem. Kationy dwuwartościowe (żelazo, wapń, magnez) i nienasycone kwasy tłuszczowe oraz polifosforany mogą wykazywać działanie antagonistyczne względem kolistyny siarczanu. Pomiędzy kolistyną a polimyksyną B występuje oporność krzyżowa.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Cielęta i świnię: 100 000 IU kolistyny/kg masy ciała na dobę przez 3–5 kolejnych dni (co odpowiada 4,44 mg produktu/kg m.c./dobę przez 3–5 dni).

Kury i indyki: 75 000 IU kolistyny/kg masy ciała na dobę przez 3–5 kolejnych dni (co odpowiada 3,33 mg produktu/kg m.c./dobę przez 3–5 dni).

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimalnego czasu niezbędnego do wyleczenia choroby. Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu fizjologicznego i klinicznego zwierząt. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy odpowiednio dostosować stężenie kolistyny. Każdorazowo przed rozpoczęciem leczenia należy dokładnie obliczyć średnią masę ciała leczonego zwierzęcia i średnie dobowe spożycie wody. Wodę zawierającą produkt leczniczy należy wymieniać co 24 godziny. Woda z produktem leczniczym powinna być jedynym źródłem wody do picia dla zwierząt przez cały okres leczenia.

Aby obliczyć ilość produktu leczniczego (mg), którą należy dodać na litr wody do picia należy użyć następującego wzoru:

$$\frac{\text{Dawka (mg produktu leczniczego na kg masy ciała dziennie)}}{\text{średnie dobowe spożycie wody (w litrach) na zwierzę dziennie}} \times \frac{\text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}}{1} = \frac{\text{mg produktu leczniczego na litr wody do picia}}{1}$$

Podawanie bez pompy dozującej:

Produkt leczniczy należy rozprowadzać w zbiorniku przez 24 godziny przez 3 kolejne dni. Produkt leczniczy dodać do objętości wody do picia odpowiadającej objętości przyjmowanej przez zwierzęta w okresie leczenia (24 godziny), aby osiągnąć dawkę 100 000 IU kolistyny/kg masy ciała dla cieląt i świń oraz 75 000 IU kolistyny/kg masy ciała dla drobiu.

Podawanie za pomocą pompy dozującej:

Produkt leczniczy podawany jest przez 24 godziny przez 3 kolejne dni. Pompa dozująca podaje roztwór podstawowy o z góry określonym stężeniu do wody do picia.

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

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić przejściowe problemy ze strony przewodu pokarmowego, objawiające się lekką biegunką i wzdęciem. Mogą wystąpić objawy neurotoksyczności i nefrotoksyczności.

4.11 Okres (-y) karencji

Cielęta i świnię

Tkanki jadalne: 1 dzień

Kury i indyki

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: zero dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Przeciwwzakaźne leki jelitowe, antybiotyki

Kod ATCvet: QA07AA10.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kolistyny siarczan jest antybiotykiem polipeptydowym należącym do grupy polimyksyn, wykazano jego aktywność względem nieinwazyjnych szczepów *Escherichia coli*. Kolistyna wykazuje działanie bakteriobójcze względem wrażliwych szczepów bakterii w wyniku rozrywania bakteryjnej błony komórkowej, co prowadzi do zmiany jej przepuszczalności i wycieku materiału wewnątrzkomórkowego. Nabyta oporność Gram-ujemnych bakterii jelitowych na kolistynę jest rzadko spotykana, a jej nabycie tłumaczy się wystąpieniem mutacji jednokrokowej. Opisywano oporność krzyżową pomiędzy różnymi polimyksynami, pełna oporność występuje względem polimyksyny B. Nie zgłaszano występowania oporności krzyżowej pomiędzy kolistyną i innymi grupami antybiotyków. Kolistyna wykazuje zależne od stężenia działanie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. Z uwagi na słabe wchłanianie po podaniu doustnym osiąga ona wysokie stężenia w przewodzie pokarmowym, tj. miejscu docelowym.

W przypadku kolistyny siarczanu kliniczne wartości graniczne EUCAST (01/2020) dla Enterobacterales to: wrażliwe $\leq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ i odporne $\geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$. Należy zwrócić uwagę, że oznaczenie MIC powinno być przeprowadzone metodą mikrorozcieńczeń w bulionie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Kolistyna jest słabo wchłaniana z przewodu pokarmowego. W odróżnieniu od bardzo niskich stężeń kolistyny w surowicy i tkankach, w różnych odcinkach układu pokarmowego występują jej wysokie i trwale utrzymujące się stężenia. Nie obserwuje się znaczących procesów metabolicznych. Kolistyna jest prawie wyłącznie wydalana z kałem.

Wpływ na środowisko:

Kolistyny siarczan, substancja czynna, utrzymuje się długotrwale w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Kationy dwuwartościowe (wapń, magnez, mangan)

Nienasycone kwasy tłuszczowe

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: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego:

Opakowanie typu worek 6150 MIU: 28 dni

Opakowania typu saszetka 615 MIU i 1020 MIU: zużyć natychmiast

Okres ważności po rozpuszczeniu w wodzie zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek i saszetki z polietylenu o niskiej gęstości/Aluminium/poliestru z uszczelnionym na gorąco systemem zamknięcia.

Wielkości opakowań:

Worek 6150 MIU zawierający 273,06 g produktu leczniczego.

Pudełko tekturowe zawierające 20 saszetek po 615 MIU.

Pudełko tekturowe zawierające 20 saszetek po 1020 MIU zawierające 45,28 g produktu leczniczego.

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 IBERIA S.L.

Avda. de la Llana 123

Polígono Industrial “La Llana”

08191 Rubí (Hiszpania)

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2582/16

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

25/11/2016

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Wyłącznie dla zwierząt

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.