

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna
Makrogl 400

Proszek biały do prawie białego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

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

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z 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.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach 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*.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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 osiągane w obrębie przewodu pokarmowego, tzn. miejsca docelowego. W związku z tym nie zaleca się leczenia dłuższego niż wskazane w punkcie 3.9, gdyż nie poprawia to skuteczności, a jedynie prowadzi do zbędnego narażenia.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków 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 weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL 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 weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

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

Weterynaryjny produkt leczniczy może działać drażniąco na oczy, skórę i błony śluzowe.

Podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym należy unikać bezpośredniego kontaktu weterynaryjnego produktu leczniczego ze skórą, oczami i błonami śluzowymi oraz wdychania cząstek pyłu. Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować w miejscach z odpowiednią wentylacją.

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

Po zakończeniu pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym 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 weterynaryjnym produktem leczniczym.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Nieznane.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu

zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania lub na etykiecie.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży, laktacji lub w okresie nieśności nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Siarczan kolistyny jest 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 do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 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.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia / w mleku.

Dawkowanie:

Cielęta, jagnięta i świnię:

100 000 j.m. siarczanu kolistyny na kilogram masy ciała, czyli 1 g weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjnego produktu leczniczego na 64 kg masy ciała na dobę przez 3–5 kolejnych dni.

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

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

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

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

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Weterynaryjny produkt leczniczy 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 weterynaryjnego produktu leczniczego do 10-litrowego pojemnika, uzupełnić go wodą i mieszać do rozpuszczenia. Maksymalne zalecane stężenie

wynosi 250 gramów weterynaryjnego produktu leczniczego na 10 litrów wody do picia i 500 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na litr mleka (preparatu mlekozastępczego).
W okresie leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do źródeł wody innych niż roztwory lecznicze. Spożycie wody powinno być regularnie monitorowane.
Po zakończeniu leczenia system pojenia należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć podawania substancji czynnej w dawkach subterapeutycznych.
Świeży roztwór leczniczy należy przygotowywać raz na 24 godziny.
Mleko (preparat mlekozastępczy) z weterynaryjnym produktem leczniczym powinno zostać zużyte w ciągu 4 godzin.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nieznane.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 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.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QA07AA10

4.2 Dane 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 polimiksyną B.

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

4.3 Dane 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.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 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.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać oryginalny pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem.

5.4 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 puszki, zamykana aluminiową membraną typu tear-off powlekaną poli(tereftalanem etylenu) po obu stronach i pokrywką z polietylenu o niskiej gęstości. Puszka zawiera 1 kg weterynaryjnego produktu leczniczego.

- 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 weterynaryjnego produktu leczniczego.

- Wiaderko: białe, kwadratowe pojemnik z polipropylenu z zamknięciem z polipropylenu. Wiaderko zawiera 1 kg weterynaryjnego produktu leczniczego.

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

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dopharma Research B.V.

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

2637/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10/2025

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).