

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Hidrocol 4000000 j.m./ml roztwór do podania w wodzie do picia/mleku

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Kolistyna (jako siarczan).....4000000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E1519)	0,010 ml
Sodu octan trójwodny	
Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)	
Glicerol	
Woda oczyszczona	

Brązowo-pomarańczowy roztwór.

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 przez nieinwazyjne szczepy *E. coli*, wrażliwe na kolistynę.

W przypadku stosowania metafilaktycznego należy potwierdzić obecność choroby w grupie lub stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku oporności na polimyksyny.

Nie stosować u koni, w szczególności u źrebiąt, ponieważ siarczan kolistyny powoduje zmianę w równowadze mikroflory przewodu pokarmowego, co może prowadzić do rozwoju zapalenia jelita grubego (Colitis X) zazwyczaj związanego z *Clostridium difficile*, które może być śmiertelne.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Siarczan kolistyny wykazuje działanie zależne od stężenia wobec bakterii Gram-ujemnych. Po podaniu doustnym uzyskuje się wysokie stężenie w przewodzie pokarmowym, tj. miejscu docelowym z uwagi na słabe wchłanianie substancji. Czynniki te wskazują, że czas leczenia dłuższy niż ten wskazany w punkcie 3.9, prowadzący do niepotrzebnej ekspozycji, nie jest zalecany.

Jako dopełnienie leczenia, należy zastosować dobre praktyki zarządzania i higieny w celu zredukowania ryzyka zakażenia oraz potencjalnego narastania oporności. Istnieje oporność krzyżowa pomiędzy kolistyną a polimiksyną B.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno być oparte na identyfikacji oraz badaniu wrażliwości patogenów docelowych.

Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką przeciwdrobnoustrojową. Siarczan kolistyny jest lekiem ostatniej szansy w medycynie ludzkiej stosowanym do leczenia zakażeń powodowanych przez określone bakterie oporne na wiele leków. W celu zminimalizowania potencjalnego ryzyka związanego z szerokim zastosowaniem siarczanu kolistyny, jego stosowanie powinno być ograniczone do leczenia lub metafilaktyki. Siarczan kolistyny nie powinien być używany profilaktycznie.

Jeśli to możliwe, siarczan kolistyny powinien być używany tylko na podstawie antybiogramu.

Antybiotyk stwarzający niższe ryzyko selekcji oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) powinien być stosowany w leczeniu pierwszego rzutu, gdy badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność tego podejścia.

Zastosowanie produktu niezgodnie z ChWPL może prowadzić do niepowodzeń w leczeniu oraz do zwiększenia występowania bakterii opornych na siarczan kolistyny.

W przypadku stosowania u nowonarodzonych zwierząt i zwierząt z ciężkimi zaburzeniami układu pokarmowego oraz zaburzeniami pracy nerek, wchłanianie kolistyny może być zwiększone. Mogą wystąpić powikłania neuro- i nefrotoksyczne.

Nie używać siarczanu kolistyny jako substytutu dobrych praktyk zarządzania.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na polimiksyny, np. siarczan kolistyny, powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się okulary ochronne oraz nieprzepuszczalne rękawice.

Podczas pracy z produktem nie wolno palić papierosów, jeść ani pić.

W przypadku kontaktu ze skórą należy natychmiast obficie przemyć skórę wodą z mydłem.

W razie przypadkowego kontaktu ze spojówką oka, należy obficie przepłukać oko wodą oraz zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Jeśli po ekspozycji pojawią się objawy takie jak wysypka skórna, należy zasięgnąć porady lekarza i pokazać to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg, oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po zastosowaniu produktu umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

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

Nieznane.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży, laktacji i nieśności nie zostało określone. Jednakże, siarczan kolistyny po podaniu doustnym jest słabo wchłaniany, zatem stosowanie go w czasie ciąży, laktacji i nieśności nie powinno prowadzić do szczególnych problemów. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Po podaniu doustnym siarczanu kolistyny, w pojedynczych przypadkach nie można wykluczyć wystąpienia interakcji z produktami znieczulającymi (produktami kurarimimetycznymi) i zwiotczającymi. Należy unikać jednoczesnego stosowania z aminoglikozydami i lewamizolem. Działanie siarczanu kolistyny może być antagonizowane przez kationy dwuwartościowe (żelazo, wapń, magnez), nienasycone kwasy tłuszczowe i polifosforany.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

W wodzie do picia lub w mleku.

Cieleta, jagnięta, świnię: 100 000 j.m. siarczan kolistyny na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni w wodzie do picia lub mleku (preparacie mlekozastępczym) w przypadku cieląt, co odpowiada 0,25 ml stężonego roztworu na 10 kg masy ciała na dobę przez 3-5 dni.

Kury i indyki: 75 000 j.m. siarczanu kolistyny na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni w wodzie do picia, co odpowiada 18,75 ml stężonego roztworu na tonę masy ciała dziennie przez 3-5 dni.

Czas leczenia powinien być ograniczony do minimalnego czasu niezbędnego do wyleczenia choroby. Wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy, która nie została wypita w ciągu 24 godzin należy usunąć.

Mleko zawierające weterynaryjny produkt leczniczy, które nie zostało wypite w ciągu 3 godzin należy usunąć.

Bezpośrednie podanie doustne poszczególnym zwierzętom

Zalecana dzienna dawka powinna być podzielona na dwa podania jeśli produkt ma być podany bezpośrednio doustnie.

Objętość wody do picia, w której należy rozcieńczyć produkt przed bezpośrednim podaniem doustnym, powinna być dwa razy większa niż objętość skoncentrowanego, podawanego produktu.

Podanie w wodzie do picia

Konsumpcja wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy zależy od klinicznego stanu zwierząt. W celu uzyskania prawidłowej dawki, stężenie siarczanu kolistyny musi być odpowiednio dostosowane. Przed każdym podaniem należy dokładnie obliczyć całkowitą masę ciała leczonych zwierząt i całkowite dzienne spożycie wody.

Spożycie wody powinno być regularnie monitorowane.

Woda z weterynaryjnym produktem leczniczym powinna być przygotowywana każdego dnia, bezpośrednio przed podaniem. Powinna też stanowić jedyne źródło wody do picia przez cały okres trwania leczenia.

Dokładną dawkę można wyliczyć korzystając z poniższego wzoru:

$$\frac{1 \text{ ml weterynaryjnego produktu leczniczego/kg masy ciała na dzień} \times \text{średnia masa ciała (kg) zwierząt poddawanych leczeniu}}{\text{Średnie codzienne spożycie wody (l/zwierzę)}} = \text{ml weterynaryjnego produktu leczniczego na litr wody do picia}$$

• Podawanie bez pompy dozującej:

Dawkę leku należy podawać przez okres 24 godzin ze zbiornika, przez 3-5 kolejnych dni.

Aby osiągnąć dawkę odpowiadającą 100 000 IU siarczanu kolistyny na kg m.c. u cieląt, jagniąt i świń oraz 75 000 IU u kur i indyków, produkt należy dodać do objętości wody do picia odpowiadającej objętości wody spożywanej przez zwierzęta w okresie leczenia (24 godziny).

• Podawanie przez pompę dozującą:

Należy rozłożyć podawanie leku na okres 24 godzin, przez 3-5 kolejnych dni.

Pompa dozująca jest używana do dodawania roztworu podstawowego w określonym stężeniu do wody do picia.

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

Brak.

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), owce (jagnięta) i świnię:

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. Siarczan kolistyny wywiera działanie bakteriobójcze u wrażliwych szczepów bakterii poprzez zaburzenie funkcjonowania błony cytoplazmatycznej bakterii, prowadząc do zmiany jej przepuszczalności i wypływu substancji wewnątrzkomórkowych.

Siarczan kolistyny wywiera działanie bakteriobójcze przeciw szerokiemu spektrum bakterii Gram-ujemnych z rodzaju *Enterobacteriaceae* w szczególności *Escherichia coli*.

Siarczan kolistyny nie jest aktywny wobec bakterii Gram-dodatnich i grzybów. Siarczan kolistyny wykazuje stężeniezależne działanie od wobec bakterii Gram-ujemnych.

Bakterie Gram-dodatnie, podobnie jak niektóre gatunki bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Proteus* i *Serratia*, są naturalnie odporne na siarczan kolistyny.

Oporność może wynikać z mutacji chromosomalnych lub możliwego przenoszenia, na przykład genu MCR-1, za pośrednictwem plazmidów.

Wartości graniczne (EUCAST, 2021) dla siarczanu kolistyny w odniesieniu do Enterobacterales wynoszą: wrażliwe $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ oraz odporne $> 2 \mu\text{g/ml}$. Następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) zostały określone dla kolistyny z europejskich izolatów wyodrębnionych z gatunków docelowych w latach od 2018 do 2019.

Gatunki	Patogen	Liczba izolatów	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
Kury	<i>E. coli</i>	413	1	1
Indyki		65	1	1
Świnie		724	1	1
Prosięta		118	1	8
Bydło (cielęta)		418	1	1

Została opisana oporność krzyżowa między polimyksynami.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Siarczan kolistyny jest słabo wchłaniany z przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym uzyskuje się wysokie stężenie w przewodzie pokarmowym, tj. w miejscu docelowym z uwagi na słabe wchłanianie substancji.

W surowicy i tkankach stężenie kolistyny jest bardzo niskie. Wysokie i utrzymujące się stężenia obserwowane są w różnych odcinkach przewodu pokarmowego.

Nie zaobserwowano metabolizmu kolistyny.

Siarczan kolistyny jest prawie w całości wydalany z kałem.

Wpływ na środowisko

Kolistyna jest sklasyfikowana jako substancja bardzo trwale utrzymująca się w glebie.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia lub paszą płynną zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie do picia zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

Okres ważności po rozcieńczeniu w mleku/preparacie mlekozastępczym: 3 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Weterynaryjny produkt leczniczy jest w białych butelkach z polietylenu o wysokiej gęstości o pojemności 1 l oraz w pojemnikach z polietylenu o wysokiej gęstości o pojemności 5 l. Pojemniki są uszczelniane indukcyjnie i zakręcane zakrętką z polietylenu o wysokiej gęstości.

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

S.P. VETERINARIA, S.A.

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

2681/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/07/2017.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2026

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>).