

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Colfive 5 000 000 j.m./ml roztwór do podania w wodzie do picia/w mleku dla cieląt, świń, jagniąt, kur i indyków

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Kolistyny siarczan 5 000 000 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)	10 mg
Sodu octan bezwodny	
Kwas octowy, lodowaty	
Woda oczyszczona	

Klarowny, pomarańczowo-brązowy roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

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

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zakażeń jelitowych powodowanych przez nieinwazyjne bakterie *E. coli* wrażliwe na kolistyny siarczan. Obecność choroby w stadzie należy ustalić przed leczeniem i metafilaktyką.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować, w znanych przypadkach oporności na polimiksyne.

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.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

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 osiągnięte 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 3.9, prowadzącego do niepotrzebnej ekspozycji na działanie leku.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków 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 weterynaryjnego produktu leczniczego w sposób inny niż podany w ChWPL 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 weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami podczas stosowania produktu. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, 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, a następnie niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku pojawienia się objawów po narażeniu na produkt, takich jak wysypka skórna, należy zwrócić się do lekarza i pokazać mu ulotkę informacyjną lub etykietę. 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.

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 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 lub nieśności nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

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 stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i 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 i lewamizolem. Działanie kolistyny siarczanu może podlegać antagonizmowi binarych kationów (żelazo, wapń, magnez) i nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz polifosforanów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Podanie w wodzie do picia/w mleku.

Cieleta, jagnięta, świnię: 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.

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

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

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia kolistyny siarczanu. Przed każdym leczeniem należy dokładnie obliczyć średnią masę ciała zwierząt, które mają być leczone, oraz średnie dzienne spożycie wody.

Wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy należy przygotowywać codziennie, bezpośrednio przed podaniem.

Przez cały okres leczenia woda zawierająca weterynaryjny produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia dla zwierząt.

Spożycie wody powinno być monitorowane w regularnych odstępach czasu.

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

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

- Podawanie bez pompki dozującej:

Weterynaryjny 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

Weterynaryjny 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.

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

Kolistyny siarczan jest antybiotykiem polipeptydowym należącym do grupy polimiksyn.

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 *Enterobacterales* są następujące: wrażliwe $\leq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ i odporne $\geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$. 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 osiągnięte 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 weterynaryjny produkt leczniczy.

4.3 Dane 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.

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego 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.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 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.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Industrial Veterinaria, S.A.

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

2552/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2026

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>).