

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

APSALIQ COLISTIN 3 000 000 UI/ml

soluție pentru utilizare în apa de baut/lapte pentru porcine, bovine, ovine, pui de gaina și curci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Colistină (sub formă de sulfat) 3 000 000 UI

Excipienți:

Alcool benzilic (E-1519) 10 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru utilizare în apa de băut /lapte.
Soluție galbenă limpede.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1. Specii țintă

Bovine (viței), ovine (miei), porcine, pui de gaina și curci.

4.2. Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul și metafilaxia infecțiilor enterale provocate de *E.coli* non-invazivă, susceptibilă la colistină.

Înainte de tratamentul metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

4.3. Contraindicații

A nu se utiliza la cai, în special la mânji, întrucât colistina, din cauza modificării echilibrului microflorei gastrointestinale, ar putea duce la dezvoltarea colitei asociate cu administrarea de antimicrobiene (colita X), asociată de obicei cu *Clostridium difficile*, care poate fi letală.

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la colistină sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează în caz de rezistență la polimixine.

4.4. Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Suplimentar față de tratament, ar trebui introduse un bun management și practici adecvate de igienă, pentru a reduce riscul de infecții și a controla o potențială dezvoltare a rezistenței.

Colistina exercită o acțiune dependentă de concentrație împotriva bacteriilor Gram-negative. În urma administrării orale se obțin concentrații mari la nivelul tractului gastrointestinal, adică locul vizat, din cauza absorbției insuficiente a substanței. Acești factori indică faptul că nu se recomandă o durată de tratament mai lungă decât cea indicată la pct. 4.9, care să ducă la o expunere inutilă.

4.5. Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să aibă la bază un test de susceptibilitate și să respecte politicile antimicrobiene oficiale și locale.

În cazul animalelor nou-născute și al animalelor cu afecțiuni gastrointestinale și renale grave, poate crește expunerea sistemică la colistină. Se pot produce modificări neuro și nefrotoxice.

A nu se utiliza colistina ca înlocuitor pentru bunele practici de gestionare.

Colistina este un medicament de ultimă instanță în medicina umană pentru tratamentul infecțiilor cauzate de anumite bacterii multirezistente. Pentru a reduce la minimum orice risc potențial asociat cu utilizarea pe scară largă a colistinei, utilizarea acesteia trebuie restrânsă la tratamentul sau la tratamentul și metafilaxia bolilor și nu trebuie utilizată pentru profilaxie.

Ori de câte ori este posibil, colistina trebuie utilizată numai pe baza testelor de susceptibilitate.

Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din RCP poate duce la eșecul tratamentului și creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la colistină.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la polimixine, precum colistina, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul direct cu pielea și cu ochii în timpul manipulării produsului.

În timpul manipulării produsului medicinal veterinar trebuie să purtați echipament individual de protecție format din salopetă, mănuși și ochelari de protecție.

Dacă în urma expunerii dezvoltați simptome precum erupții cutanate, trebuie să vă adresați medicului și să îi arătați acestuia acest avertisment. Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor și dificultățile în respirație sunt simptome mai grave, care trebuie examinate imediat de către un medic.

Spălați-vă pe mâini după utilizare.

Alte precauții

Nu sunt..

4.6. Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Nu se cunosc.

4.7. Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Siguranța colistinei în timpul gestației, al lactației sau al perioadei de ouat nu a fost stabilită la speciile-țintă. Totuși, colistina este absorbită într-o măsură redusă după administrarea pe cale orală; prin urmare, utilizarea colistinei în timpul gestației, al lactației sau al perioadei de ouat nu ar trebui să conducă la probleme deosebite. În aceste perioade se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8. Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

După administrarea pe cale orală a sulfatului de colistină, nu se poate exclude interacțiunea cu substanțe anestezice și miorelaxante în cazuri individuale. Ar trebui evitată combinarea cu aminoglicozide și levamisol. Efectele sulfatului de colistină pot fi antagonizate de cationi bivalenți (fier, calciu, magneziu) și de acizi grași nesaturați și de polifosfați.

Colistina și polimixina B prezintă rezistență încrucișată.

4.9. Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare orală.

Se utilizează în apa de băut /lapte.

Viței, miei, porci: 100 000 UI de colistină per kg greutate corporală, pe zi, timp de 3-5 zile consecutive, în apa de băut sau lapte (înlocuitor) la viței, echivalentul a 0,33 ml de soluție concentrată per 10 kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-5 zile.

Pui de găina și curci: 75 000 UI de colistină per kg greutate corporală, pe zi, timp de 3-5 zile consecutive, în apa de băut, echivalentul a 25 ml de soluție concentrată per tonă de greutate corporală pe zi, timp de 3-5 zile.

Durata de tratament trebuie limitată la timpul minim necesar pentru tratarea bolii.

Orice apă/lapte în care s-a adăugat medicament și care nu se consumă în 24 de ore se va îndepărta.

Administrarea orală directă la animale individuale

Doza zilnică recomandată se va fracționa în două doze, dacă produsul trebuie administrat direct în gura animalului.

Înainte de administrarea orală directă, produsul se va dilua cu un volum de apă de băut echivalent cu de 1,5 ori volumul concentratului de produs ce trebuie administrat.

Administrarea prin apa de băut

Cantitatea de apă medicamentată administrată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de colistină trebuie ajustată în mod corespunzător. Calculați cu atenție greutatea corporală medie ce trebuie tratată și consumul mediu zilnic de apă înainte fiecărui tratament.

Apa medicamentată trebuie preparată în fiecare zi, imediat înainte de a fi administrată.

Apa medicamentată ar trebui să fie singura sursă de apă de băut pentru animale, pe întreaga durată a perioadei de tratament.

O doză exactă se poate calcula cu următoarea formulă:

$$\frac{\dots \text{ ml de produs per kg } \times \text{ greutatea corporală medie } \\ \text{ greutate corporală, pe zi (kg)}}{\text{Cantitatea medie zilnică de apă consumată (l/animal)}} = \dots \text{ ml de produs per litru de } \\ \text{apă de baut}$$

- Administrarea fără pompă de dozare:

Tratamentul se distribuie într-un rezervor pe o perioadă de 24 de ore, timp de 3-5 zile consecutive.

Produsul se adaugă într-un volum de apă de băut corespunzător volumului consumat de animale pe parcursul perioadei de tratament (24 de ore), pentru a se ajunge la o doză de 100 000 UI de colistină per kg greutate corporala la purcei, miei și viței și 75 000 UI de colistină per kg greutate corporala la pui și curci.

- Administrarea printr-o pompă de dozare:

Tratamentul se distribuie pe o perioadă de 24 de ore, timp de 3-5 zile consecutive.
Se utilizeaza o pompă de dozare pentru a adăuga în apa de băut o soluție stoc cu o concentrație prestabilită.

4.10. Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Nu se cunosc..

4.11. Timp de așteptare

Bovine (viței) și ovine (miei)

Carne și organe: 1 zi

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la animalele ce produc lapte pentru consum uman.

Porcine

Carne și organe: 1 zi

Pui de gaina și curci

Carne și organe: 1 zi

Ouă: zero zile

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antiinfecțioase intestinale, antibiotice.
Codul veterinar ATC: QA07AA10

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Colistina este un antibiotic polipeptidic din clasa polimixinelor.

Colistina are acțiune bactericidă asupra tulpinilor bacteriene susceptibile, prin perturbarea membranei citoplasmice bacteriene, care conduce la modificarea permeabilității celulare și apoi la scurgerea materialelor intracelulare.

Colistina are acțiune bactericidă puternică împotriva bacteriilor Gram-negative, în special a enterobacteriilor și mai ales a *Escherichia coli*.

Colistina nu are practic niciun efect asupra bacteriilor Gram-pozitive și a fungilor.

Bacteriile Gram-pozitive prezintă o rezistență naturală la colistină, la fel ca unele specii de bacterii gram-negative, precum *Proteus* și *Serratia*.

Dezvoltarea rezistenței la colistină în cazul bacteriilor enterale Gram-negative este rară și se explică prin modificarea lipidei A. Aceste modificări sunt asociate unor mutații cromozomale sau sunt transferabile prin plasmida MCR-1.

Colistina exercită o acțiune dependentă de concentrație împotriva bacteriilor Gram-negative. În urma administrării orale se obțin concentrații mari la nivelul tractului gastrointestinal, adică locul vizat, din cauza absorbției insuficiente a substanței.

Următoarele concentrații minime inhibitorii (CMI) au fost determinate pentru colistină la tulpinile europene izolate de *E. coli*. Pentru colistină, punctele critice EUCAST sunt: susceptibil ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$ și rezistent > 2 $\mu\text{g/ml}$.

Specia	Patogen bacterian	CMI ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	CMI ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Pui	<i>E. coli</i>	0,25-2	0,5-2
Curci		1-2	1-8
Porcine		0,25-2	0,5
Rumegătoare		0,25	0,5-1

5.2. Particularități farmacocinetice

Colistina se absoarbe în cantități reduse din tractusul gastrointestinal.

Spre deosebire de concentrațiile foarte reduse de colistină din sânge și țesuturi, în diferitele părți ale tractusului gastrointestinal sunt prezente cantități ridicate și persistente.

Nu se observă un metabolism semnificativ.

Colistina se elimină aproape exclusiv prin materiile fecale.

Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Substanța activă, sulfatul de colistină prezintă un grad ridicat de persistență în sol.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Alcool benzilic (E-1519)

Edetat disodic (E-386)

Apă purificată

6.2. Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3. Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.

6.4. Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A se păstra în flaconul original, pentru a se proteja de lumină.

6.5. Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de polietilenă de înaltă densitate de culoare albă, fluorinată. Flacoanele sunt închise cu un capac din polietilenă de înaltă densitate de culoare albastră, prin înșurubare, cu garnituri termoizolante din aluminiu/polietilentereftalat/polietilenă.

Dimensiuni: flacon de 1 l

flacon de 5 l

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

ANDRÉS PINTALUBA S.A.
POLÍGONO INDUSTRIAL AGRO-REUS
C/ PRUDENCI BERTRANA Nº 5
43206 - REUS (TARRAGONA)
SPANIA

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

Data ultimei reînnoiri:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

Administrare de către un medic veterinar sau sub directa responsabilitate a acestuia.

APSALIQ COLISTIN 3 000 000 UI/ml

soluție pentru utilizare în apa de băut /lapte pentru porcine, bovine, ovine, pui de găina și curci

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

ANDRÉS PINTALUBA, S.A.

C/Prudenci Bertrana n° 5

Polígono Industrial Agro-Reus

43206-Reus

SPANIA

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

APSALIQ COLISTIN 3 000 000 UI/ml, soluție pentru utilizare în apa de băut /lapte pentru porcine, bovine, ovine, pui de găina și curci
Sulfat de colistină

3. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTI

Fiecare ml de substanță galbenă limpede conține:

Substanță activă:

Colistină (sub formă de sulfat) 3 000 000 UI

Excipienți:

Alcool benzilic (E-1519) 10 mg

4. INDICAȚII

Tratamentul și metafilaxia infecțiilor enterale provocate de *E.coli* non-invazivă, susceptibilă la colistină.

Înainte de tratamentul metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza la cai, în special la mânji, întrucât colistina, din cauza modificării echilibrului microflorei gastrointestinale, ar putea duce la dezvoltarea colitei asociate cu administrarea de antimicrobiene (colita X), asociată de obicei cu *Clostridium difficile*, care poate fi letală.

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la colistină sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează în caz de rezistență la polimixine.

6. REACȚII ADVERSE

Nu se cunosc. Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine (viței), ovine (miei), porcine, pui de găina și curci.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

Se utilizează în apa de băut /lapte.

Viței, miei, porci: 100 000 UI de colistină per kg greutate corporală pe zi, timp de 3-5 zile consecutive, în apa de băut sau lapte (înlocuitor) la viței, echivalentul a 0,33 ml de soluție concentrată per 10 kg de greutate corporală pe zi, timp de 3-5 zile.

Pui de găina și curci: 75 000 UI de colistină per kg greutate corporală pe zi, timp de 3-5 zile consecutive, în apa de băut, echivalentul a 25 ml de soluție concentrată per tonă de greutate corporală pe zi, timp de 3-5 zile.

Durata de tratament trebuie limitată la timpul minim necesar pentru tratarea bolii.

Orice apă/lapte în care s-a adăugat medicament și care nu se consumă în 24 de ore se va îndepărta.

Administrarea orală directă la animale individuale

Doza zilnică recomandată se va fracționa în două doze dacă produsul trebuie administrat direct în gura animalului.

Înainte de administrarea orală directă, produsul se va dilua cu un volum de apă de băut echivalent cu de 1,5 ori volumul concentratului de produs ce trebuie administrat.

Administrarea prin apa de băut

Cantitatea de apă medicamentată administrată depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o dozare corectă, concentrația de colistină trebuie ajustată în mod corespunzător. Calculați cu atenție greutatea corporală medie ce trebuie tratată și consumul mediu zilnic de apă înaintea fiecărui tratament.

Apa medicamentată trebuie preparată în fiecare zi, imediat înainte de a fi administrată.

Apa medicamentată ar trebui să fie singura sursă de apă de băut pentru animale, pe întreaga durată a perioadei de tratament.

O doză exactă se poate calcula cu următoarea formulă:

$$\frac{\dots \text{ ml de produs per kg } \times \text{ greutate corporală medie } \text{ greutate corporală, pe zi (kg)}}{\text{Cantitatea medie zilnică de apă consumată (l/animal)}} = \dots \text{ ml de produs per litru de apă de baut}$$

- Administrarea fără pompă de dozare:

Tratamentul se distribuie într-un rezervor pe o perioadă de 24 de ore, timp de 3-5 zile consecutive.

Produsul se adaugă într-un volum de apă de băut corespunzător volumului consumat de animale pe parcursul perioadei de tratament (24 de ore), pentru a se ajunge la o doză de 100 000 UI de colistină per kg greutate corporală la porci, miei și viței și 75 000 UI de colistină per kg greutate corporală la pui și curci.

- Administrarea printr-o pompă de dozare:

Tratamentul se distribuie pe o perioadă de 24 de ore, timp de 3-5 zile consecutive.

Se utilizează o pompă de dozare pentru a adăuga în apa de băut o soluție stoc cu o concentrație prestabilită.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Nu este cazul.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine (vitei) și ovine (miei)

Carne și organe: 1 zi

Lapte: Nu este autorizată utilizarea la animalele ce produc lapte pentru consum uman.

Porcine

Carne și organe: 1 zi

Pui de găina și curci

Carne și organe: 1 zi

Ouă: zero zile

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A se păstra în flaconul original, pentru a se proteja de lumină.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Suplimentar față de tratament, ar trebui introduse un bun management și practici adecvate de igienă, pentru a reduce riscul de infecții și a controla o potențială dezvoltare a rezistenței.

Colistina exercită o acțiune dependentă de concentrație împotriva bacteriilor Gram-negative. În urma administrării orale se obțin concentrații mari la nivelul tractului gastrointestinal, adică locul vizat, din cauza absorbției insuficiente a substanței. Acești factori indică faptul că nu se recomandă o durată de tratament mai lungă decât cea indicată la pct. 8, care să ducă la o expunere inutilă.

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să aibă la bază un test de susceptibilitate și să respecte politicile antimicrobiene oficiale și locale.

În cazul animalelor nou-născute și al animalelor cu afecțiuni gastrointestinale și renale grave, poate crește expunerea sistemică la colistină. Se pot produce modificări neuro și nefrotactice.

A nu se utiliza colistina ca înlocuitor pentru bunele practici de gestionare.

Colistina este un medicament de ultimă instanță în medicina umană pentru tratamentul infecțiilor cauzate de anumite bacterii multirezistente. Pentru a reduce la minimum orice risc potențial asociat cu utilizarea pe scară largă a colistinei, folosirea acesteia trebuie restrânsă la tratamentul sau la tratamentul și metafilaxia bolilor și nu trebuie utilizată pentru profilaxie.

Ori de câte ori este posibil, colistina trebuie utilizată numai pe baza testelor de susceptibilitate.

Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din RCP poate duce la eșecul tratamentului și creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la colistină.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la polimixine, precum colistina, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul direct cu pielea și cu ochii în timpul manipulării produsului.

În timpul manipulării produsului medicinal veterinar trebuie să purtați echipament individual de protecție format din salopetă, mănuși și ochelari de protecție.

Dacă în urma expunerii dezvoltăți simptome precum erupții cutanate, trebuie să vă adresați medicului și să îi arătați acestuia acest avertisment. Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor și dificultățile în respirație sunt simptome mai grave, care trebuie examinate imediat de către un medic.

Spălați-vă pe mâini după utilizare.

Alte precauții

Nu sunt.

Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Siguranța colistinei în timpul gestației, al lactației sau al perioadei de ouat nu a fost stabilită la speciile-fintă. Totuși, colistina este absorbită într-o măsură redusă după administrarea pe cale orală; prin urmare, utilizarea colistinei în timpul gestației, al lactației sau al perioadei de ouat nu ar trebui să conducă la probleme deosebite. În aceste perioade se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

După administrarea pe cale orală a sulfatului de colistină, nu se poate exclude interacțiunea cu substanțe anestezice și miorelaxante în cazuri individuale. Ar trebui evitată combinarea cu aminoglicozide și levamisol. Efectele sulfatului de colistină pot fi antagonizate de cationi bivalenți (fier, calciu, magneziu) și de acizi grași nesaturați și de polifosfați.

Colistina și polimixina B prezintă rezistență încrucișată.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Nu se cunosc.

Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.
Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.
Administrare de către un medic veterinar sau sub directa responsabilitate a acestuia.

DATA EXPIRĂRII:

<EXP {luna/anul}>

După deschidere se va utiliza până la ...

DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

<Flacoane de 1 l> <Flacoane de 5 l>

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}