

[TEM-006 Versiunea 01/2006]

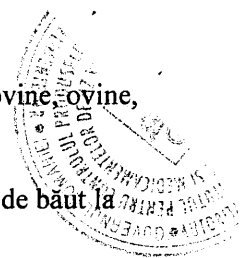


REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Coliplus 2000000 UI/ml concentrat pentru soluție orală, de utilizat în apa de băut la bovine, ovine, porcine și găini

ES: Colistina Divasa, 2000000 UI/ml concentrat pentru soluție orală, de utilizat în apa de băut la bovine, ovine, porcine și găini



2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Compoziție pentru 1 ml:

Substanță activă:

Colistin (sub formă de colistin sulfat)	2 milioane UI (echivalent cu 83,33 mg)
---	--

Excipient(excipienți):

Alcool benzilic	10 mg
Edetat disodic	0,1 mg
Excipienți q.s.	1 ml

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție orală de utilizat în apa de băut.
Soluție limpede, de culoare galben-cafenie.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine (viței), ovine (miei), porcine și găini.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistin.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la antibiotice polipeptidice sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează în caz de rezistență la polimixină.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Utilizarea produsului trebuie bazată pe testarea sensibilității, luându-se în considerare liniile directoare oficiale și locale privind substanțele antimicrobiene.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

4.5i Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului medicinal veterinar (produselor antimicrobiene) la păsări trebuie efectuată în conformitate cu Regulamentul Comisiei (CE) 1177/2006 și cu reglementările naționale ulterioare. Absorbția colistinului poate fi crescută la animale nou-născute sau la animale cu tulburări gastrointestinale și renale severe. Pot apărea neuro- și nefrotoxicitate.

4.5ii Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

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

La manipularea sau administrarea produsului se recomandă purtarea mănușilor.

A nu se mânca, bea sau fuma în timp ce se manipulează produsul.

În caz de expunere oculară accidentală, spălați cu apă din abundență, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului eticheta produsului.

Spălați mâinile după utilizare.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Nu se cunosc.

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

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, lactației sau în perioada de ouat la speciile țintă. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Utilizarea produsului medicinal veterinar (produselor antimicrobiene) la păsări trebuie efectuată în conformitate cu Regulamentul Comisiei (CE) 1177/2006 și cu reglementările naționale ulterioare.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

După administrarea colistinului sulfat, interacțiunile cu anestezice și miorelaxante nu pot fi excluse în cazuri individuale. Trebuie evitată asocierea cu aminoglicozide și levamisol. Efectele colistinului sulfat pot fi antagonizate de cationi bivalenți (fier, calciu, magneziu) și de acizi grași nesaturați și polifosfați.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Dozare:

A se administra pe cale orală.

Pentru viței, miei și porci, doza recomandată este de 100 000 UI de colistin pe kilogram greutate corporală, zilnic, timp de 3-5 zile consecutive, respectiv 0,50 ml de produs/10 kg greutate vie, zilnic, timp de 3-5 zile.

Doza zilnică recomandată trebuie împărțită în două dacă produsul se va administra direct în cavitatea bucală a animalului.

Pentru găini, doza recomandată este de 75 000 UI de colistin pe kilogram greutate corporală, zilnic, timp de 3-5 zile consecutive, respectiv 37.5 ml de produs/10 kg greutate vie, zilnic, timp de 3-5 zile.

Administrarea prin apa de băut

Consumul apei medicamentate depinde de starea fiziologică și clinică a animalelor. Concentrația colistinei trebuie adaptată corespunzător pentru a se obține dozajul corect. Înaintea fiecărui tratament, calculați cu atenție masa corporală totală care trebuie tratată și consumul total zilnic de apă. Apa medicamentată trebuie pregătită zilnic, imediat înaintea aprovizionării.

Pe întreaga durată a perioadei de tratament, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut pentru animale.



Putem calcula dozajul exact prin următoarea formulă:

$\frac{\text{ml Coliplus}}{\text{pe kg greutate corporală și zi}}$	$\times$	$\text{Greutatea corporală medie (kg)}$	$=$	$\frac{\text{ml Coliplus}}{\text{pe litru apă de băut}}$
Aportul mediu zilnic de apă de băut (l/animal)				

- Administrare fără pompă dozatoare:

Tratamentul este distribuit într-un rezervor pe o perioadă de 24 ore, timp de 3 zile consecutive. Coliplus este adăugat la un volum de apă de băut corespunzător volumului consumat de animale pe perioada de tratament (24 ore), pentru a se obține doza de UI colistină pe kg greutate corporală. Trebuie efectuați următorii pași secvențiali:

Din regimul de dozaj și greutatea totală a animalelor care trebuie tratate, determinați cantitatea necesară de substanță activă și calculați cantitatea necesară de produs comercial. Determinați consumul mediu de apă la animalele care trebuie tratate pe o perioadă de 24 ore.

Se poate aplica următoarea formulă:

- 1) Calcularea volumului soluției de produs în fiecare zi (V):
$$V \text{ (ml)} = (\text{Dozajul zilnic în UI/kg greutate corporală} \times \text{Greutatea totală a animalelor de tratat}) / 2000000 \text{ UI.}$$
- 2) Calcularea cantității de apă de băut care trebuie preparată ($Q_{\text{apă}}$):
$$Q_{\text{apă}} \text{ (l)} = (\text{Consumul mediu individual de apă/zi}) \times (\text{Numărul de animale care trebuie tratate})$$

- Administrare prin pompă dozatoare

Tratamentul este distribuit pe o perioadă de 24 ore, timp de 3 zile consecutive. Se utilizează o pompă dozatoare pentru a adăuga, în apa de băut, o soluție de stoc la o concentrație predeterminată. Volumul pompat este constant, dar frecvența consumului de apă depinde de viteza fluxului circuitului. Viteza fluxului (F) prin pompă este exprimată în procente. Dacă produsul este administrat cu un sistem automat de apă potabilă, trebuie să calculăm volumul și concentrația soluției de stoc. Trebuie efectuați următorii pași secvențiali:

- 1) Calcularea volumului soluției de produs la fiecare distribuție (V):
$$V \text{ (ml)} = (\text{Dozajul zilnic în UI/kg greutate corporală} \times \text{Greutatea totală a animalelor de tratat}) / 2000000 \text{ UI.}$$
- 2) Calcularea concentrației de apă de băut (C):
$$C \text{ (ml/l)} = V / \text{Volumul total de apă consumată de animale în 24 ore.}$$
- 3) Calcularea volumului soluției de stoc (V_{stoc}):
$$V_{\text{stoc}} \text{ (l)} = \text{Volumul total de apă consumată de către animale în 24 ore} \times F$$
- 4) Calcularea concentrației soluției de stoc (C_{stoc}):

$$C_{\text{stoc}}(l) = C / F$$

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

Niciunul.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe: Viței, Miei, Porci, gaini: 1 zi

Ouă: Zero zile.

Nu este permisă utilizarea la animale în lactație care produc lapte pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: anti-infecțioase intestinale, antibiotice,
codul veterinar ATC: QA07AA10

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Colistina este un antibiotic polipeptidic care aparține clasei polimixinelor.

Colistina exercită acțiune bactericidă asupra tulpinilor bacteriene sensibile, prin distrugerea membranei citoplasmice a bacteriei, ceea ce duce la alterarea permeabilității celulare și, prin urmare, la scurgerea materialelor intracelulare. Colistina este bactericidă și este eficace în principal asupra bacteriilor gram-negativ, cum sunt enterobacteriaceele și în special *Escherichia coli*. Colistina nu prezintă practic nicio activitate asupra bacteriilor gram-pozitiv și asupra fungilor.

Bacteriile gram-pozitiv sunt rezistente în mod natural la colistină, așa cum sunt și unele specii de bacterii gram-negativ, de exemplu *Proteus* și *Serratia*. Cu toate acestea, rezistența dobândită a bacteriilor enterice gram-negativ la colistină este rară și se explică printr-o mutație într-o singură etapă.

S-a determinat sensibilitatea in vitro la colistină, în cazul tulpinilor de *Escherichia coli* și *Salmonella typhimurium* izolate de la porci și a tulpinilor de *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* și *Salmonella typhimurium* izolate de la păsări. S-au obținut următoarele valori CMI₅₀ și CMI₉₀:

	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Escherichia coli</i> de la porci	0,19 μg/ml	4,0 μg/ml
<i>Salmonella typhimurium</i> de la porci	3,0 μg/ml	4,0 μg/ml
<i>Escherichia coli</i> de la păsări	0,25 μg/ml	0,38 μg/ml
<i>Salmonella typhimurium</i> de la păsări	3,0 μg/ml	4,20 μg/ml
<i>Salmonella typhimurium</i> de la păsări	3,0 μg/ml	4,20 μg/ml

Conform standardului NCCLS, concentrația critică pentru rezistența la colistină este de 16 μg/ml. Sensibilitatea speciilor de *Escherichia coli* și *Salmonella* la bovine și ovine este similară cu sensibilitatea patogenilor la porcine și păsări. Aceste valori au fost obținute în 2006.

5.2 Particularități farmacocinetice

Colistinul este slab absorbit de la nivelul tractului gastro-intestinal. Spre deosebire de concentrațiile foarte scăzute de colistin în ser și țesuturi, cantități crescute și persistente sunt prezente în diferite porțiuni ale tractului gastro-intestinal.

Nu se observă o metabolizare semnificativă.

Colistinul se elimină aproape exclusiv prin materiile fecale.



6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool benzilic

Sarea disodică a EDTA

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 60 zile

Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicațiilor: 24 ore după diluție în apă.

6.4. Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra la temperatură mai mică de 25°C

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Natura containerului:

Container din HDPE (polietilenă de înaltă densitate), de culoare albă, cu sigiliu din aluminiu și capac înșurubat din HDPE.

Mărimile ambalajului: 250 ml, 1 litru și 5 litri.

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

DIVASA - FARMAVIC, S.A.

Ctra. Sant Hipòlit, km 71

08503 GURB - VIC

Barcelona (Spania)

Tel: + 34 93 886 01 00

Fax: + 34 93 886 01 31

8. **NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

9. **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

10. **DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.



INFORMAȚII LEGATE DE PRODUS

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR
ETICHETA FLACONULUI**

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Coliplus 2000000 UI/ml concentrat pentru soluție orală, de utilizat în apa de băut la bovine, ovine, porcine și găini

ES: Colistina Divasa, 2000000 UI/ml concentrat pentru utilizare în apa de băut sub formă de soluție orală, la bovine, ovine, porcine și găini

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

1 ml soluție pentru utilizare orală conține colistin sulfat 2 milioane UI (echivalent cu 83,33 mg).
Alte substanțe: Alcool benzilic, sare disodică a EDTA.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție orală, utilizat în apa de băut.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

250 ml, 1 litru și 5 litri.

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine (viței), ovine (miei), porcine și găini.

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii *E. coli* neinvazive susceptibile la colistin.

7. CONTRAINDICAȚIE (CONTRAINDICAȚII)

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la antibiotice polipeptidice sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează în caz de rezistență la polimixină.

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

A se administra pe cale orală.

Pentru viței, miei și porci, doza recomandată este de 100 000 UI de colistin pe kilogram greutate corporală, zilnic, timp de 3-5 zile consecutive, respectiv 0,50 ml de produs/10 kg greutate vie, zilnic, timp de 3-5 zile.

Doza zilnică recomandată trebuie împărțită în două dacă produsul se va administra direct în cavitatea bucală a animalului.

Pentru găini, doza recomandată este de 75 000 UI de colistin pe kilogram greutate corporală, zilnic, timp de 3-5 zile consecutive, respectiv 37.5 ml de produs/10 kg greutate vie, zilnic, timp de 3-5 zile.

Administrarea prin apa de băut

Consumul apei medicamentate depinde de starea fiziologică și clinică a animalelor. Concentrația colistinei trebuie adaptată corespunzător pentru a se obține dozajul corect. Înaintea fiecărui tratament, calculați cu atenție masa corporală totală care trebuie tratată și consumul total zilnic de apă. Apa medicamentată trebuie pregătită zilnic, imediat înaintea aprovizionării.

Pe întreaga durată a perioadei de tratament, apa medicamentată trebuie să fie singura sursă de apă de băut pentru animale.

Putem calcula dozajul exact prin următoarea formulă:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{...ml Coliplus} \\ \text{pe kg greutate corporală și zi} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{Greutatea corporală medie (kg)} \\ \end{array}}{\begin{array}{l} \text{Aportul mediu zilnic de apă potabilă (l/animal)} \end{array}} = \begin{array}{l} \text{...ml Coliplus} \\ \text{pe litru de apă de băut} \end{array}$$

- Administrare fără pompă dozatoare:

Tratamentul este distribuit într-un rezervor pe o perioadă de 24 ore, timp de 3 zile consecutive. Coliplus este adăugat la un volum de apă de băut corespunzător volumului consumat de animale pe perioada de tratament (24 ore), pentru a se obține doza de UI colistină pe kg greutate corporală. Trebuie efectuați următorii pași secvențiali:

Din regimul de dozaj și greutatea totală a animalelor care trebuie tratate, determinați cantitatea necesară de substanță activă și calculați cantitatea necesară de produs comercial. Determinați consumul mediu de apă la animalele care trebuie tratate pe o perioadă de 24 ore.

Se poate aplica următoarea formulă:

- 1) Calcularea volumului soluției de produs în fiecare zi (V):
$$V \text{ (ml)} = (\text{Dozajul zilnic în UI/kg greutate corporală} \times \text{Greutatea totală a animalelor de tratat}) / 2000000 \text{ UI.}$$
- 2) Calcularea cantității de apă de băut care trebuie preparată ($Q_{\text{apă}}$):
$$Q_{\text{apă}} \text{ (l)}: (\text{Consumul mediu individual de apă/zi}) \times (\text{Numărul de animale care trebuie tratate})$$

- Administrare prin pompă dozatoare

Tratamentul este distribuit pe o perioadă de 24 ore, timp de 3 zile consecutive.

Se utilizează o pompă dozatoare pentru a adăuga, în apa de băut, o soluție de stoc la o concentrație predeterminată. Volumul pompat este constant, dar frecvența consumului de apă depinde de viteza fluxului circuitului. Viteza fluxului (F) prin pompă este exprimată în procente.

Dacă produsul este administrat cu un sistem automat de apă potabilă, trebuie să calculăm volumul și concentrația soluției de stoc. Trebuie efectuați următorii pași secvențiali:

- 1) Calcularea volumului soluției de produs la fiecare distribuție (V):
$$V \text{ (ml)} = (\text{Dozajul zilnic în UI/kg greutate corporală} \times \text{Greutatea totală a animalelor de tratat}) / 2000000 \text{ UI.}$$
- 2) Calcularea concentrației de apă de băut (C):

$C \text{ (ml/l)} = V / \text{Volumul total de apă consumată de animale în 24 ore.}$

3) Calcularea volumului soluției de stoc (V_{stoc}):

$V_{\text{stoc}} \text{ (l)} = \text{Volumul total de apă consumată de animale în 24 ore} \times F$

4) Calcularea concentrației soluției de stoc (C_{stoc}):

$C_{\text{stoc}} \text{ (l)} = C / F$

9. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe: Viței, Miei, Porci, gaini: 1 zi

Ouă: Zero zile.

Nu este permisă utilizarea la animale în lactație care produc lapte pentru consum uman.

10. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra la temperatură mai mică de 25°C

11. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Utilizarea produsului trebuie bazată pe testarea sensibilității, luându-se în considerare directivele antimicrobiene oficiale și locale. Absorbția colistinei poate fi crescută la animale nou-născute sau la animale cu tulburări gastrointestinale și renale severe. Pot apărea neuro- și nefrotoxicitate.

Nu se cunosc reacțiile adverse și supradozajul pentru acest produs. Dacă observați reacții grave sau alte efecte, vă rugăm informați medicul veterinar.

Interacțiuni: După administrarea orală a colistinei sulfat, interacțiunile cu anestezice și miorelaxante nu pot fi excluse în cazuri individuale. Trebuie evitată asocierea cu aminoglicozide și levamisol.

Efectele colistinei sulfat pot fi antagonizate de cationi bivalenți (fier, calciu, magneziu) și de acizi grași nesaturați și polifosfați.

12. AVERTIZĂRI PENTRU UTILIZATOR

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

La manipularea sau administrarea produsului se recomandă purtarea mănușilor.

A nu se mânca, bea sau fuma în timp ce se manipulează produsul.

În cazul expunerii oculare accidentare, spălați cu apă din abundență, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați eticheta produsului.

Spălați mâinile după utilizare.

13. UTILIZARE ÎN PERIOADA DE GESTAȚIE, LACTAȚIE SAU ÎN PERIOADA DE OUAT

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației, lactației sau în perioada de ouat la speciile țintă. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Utilizarea produsului medicinal veterinar (antibioticelor) la păsări trebuie efectuată în conformitate cu Regulamentul Comisiei (CE) 1177/2006 și cu reglementările naționale ulterioare.

14. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere, se va utiliza până la 60 zile.

15. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

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

16. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar - se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

17. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

18. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

DIVASA - FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB - VIC
Barcelona (Spania)

19. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Nr. autorizației:

20. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

<Serie> <Lot> <BN> {număr}