



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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Compoziție pentru 1 ml:

Substanță activă:

Colistină (sub formă de colistină sulfat) 2 milioane UI (echivalent cu 83,33 mg)

Excipient(excipienți):

Alcool benzilic (E1519)	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 păsări.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul și metafilaxia infecțiilor gastrointestinale cauzate de bacterii E. coli neinvazive susceptibile la colistină.

Înainte de tratamentul metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

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 polimixine.

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.

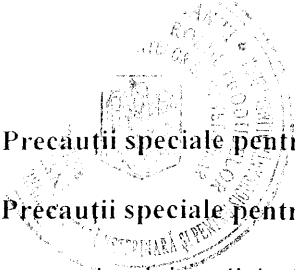
4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

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

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

4.5i Precauții speciale pentru utilizare la animale



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 colistinei poate fi crescută la animale nou-născute sau la animale cu tulburări gastrointestinale și renale severe. Pot apărea neuro- și nefrotoxicitate.

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.

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

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

La manipularea sau administrarea produsului se recomandă purtarea mănuși impermeabile .

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 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.

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 colistină pe kilogram de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive. Doza zilnică recomandată trebuie împărțită în două dacă produsul se va administra direct în cavitatea bucală a animalului.

Pentru păsări de curte, doza recomandată este de 75 000 UI de colistină pe kilogram de greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive.

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:

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

- 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):

$V \text{ (ml)} = (\text{Doza zilnic în UI/kg greutate corporală} \times \text{Greutatea totală a animalelor de tratat}) / 2000000 \text{ UI.}$

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}):

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

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

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

Niciunul.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe: Viței, Miei, Porci, Păsări de curte: 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 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.

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* izolate de la porci și a tulpinilor de *Escherichia coli* izolate de la păsări. S-au obținut următoarele valori CMI_{50} și CMI_{90} :

	CMI_{50}	CMI_{90}
<i>Escherichia coli</i> de la porci	0,19 $\mu\text{g/ml}$	4,0 $\mu\text{g/ml}$
<i>Escherichia coli</i> de la păsări	0,25 $\mu\text{g/ml}$	0,38 $\mu\text{g/ml}$

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

5.2 Particularități farmacocinetice

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

Nu se observă o metabolizare semnificativă.

Colistina se elimină aproape exclusiv prin materiile fecale.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool benzilic (E1519)

Edetat disodic

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

În absența unor studii de compatibilitate acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat medicinal veterinar cu alte produse.

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 în apă : 24 ore .

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 inviolabil 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**
150077
- 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**
06.03.2015
- 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**
Iunie 2015
INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.



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:

.....ml Coliplus pe kg greutate corporală și zi	x	Greutatea corporală medie (kg)	
			=.....ml Coliplus pe litru de apă de băut
Aportul mediu zilnic de apă potabilă (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):
 $C \text{ (ml/l)} = V / \text{Volumul total de apă consumată de animale în 24 ore.}$

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

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

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

9. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe: Viței, Miei, Porci, Păsări de curte: 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

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

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.

...

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 nu mentined pe această etichetă, 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.

Incompatibilități: În absența unor studii de compatibilitate acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat medicinal veterinar cu alte produse.

12. AVERTIZĂRI PENTRU UTILIZATOR

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

La manipularea sau administrarea produsului se recomandă purtarea mănuși impermeabile.

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.

Perioada de valabilitate după diluare în apă: 24 ore

În cazul în care recipientul este deschis pentru prima dată, la data la care orice produs rămas în recipientul trebuie aruncată ar trebui să fie elaborat cu ajutorul termenului de valabilitate în uz, care este specificat în această etichetă. Această dată de decartare ar trebui să fie scris în spațiul prevăzut

După deschidere, utilizați de ____ / ____

Nu folosiți acest produs medicinal veterinar după data de expirare care este înscrisă pe această etichetă după EXP. Data se referă la ultima zi a lunii respective

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 VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR ”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

18. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE SI PRODUCATOR RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

DIVASA - FARMAVIC, S.A.

Ctra. Sant Hipòlit, km 71

08503 GURB - VIC

Barcelona (Spania)

19. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

150077

20. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

<Serie> <Lot> <BN> {număr}

Alte informații:

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

Nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.