

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

COLISTIN APSA 1 200 000 UI/g
Premix pentru furaj medicamentat pentru porci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare g conține:

Substanță activă:

Colistin (sub formă de sulfat) 1 200 000 UI

Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Premix pentru furaj medicamentat
Pulbere granulată, de culoare maronie

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Porcine (purcei și porci pentru îngrășat).

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul și metafilaxia infecțiilor enterale provocate de *E.coli* neinvazivă, susceptibilă la colistin. Înainte de tratamentul metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza la cai, în special la mânji, întrucât colistitul, din cauza unei modificări a 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 cazurile de hipersensibilitate la colistin sau la oricare dintre excipienți. Nu se utilizează în cazurile 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.

Colistitul 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 secțiunea 4.9, care să ducă la o expunere inutilă.

Cantitatea de furaj medicamentat ingerată de animale poate suferi modificări din cauza bolii. În cazul ingerării unei cantități insuficiente, animalele trebuie tratate pe cale parenterală.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se utiliza colistitul ca înlocuitor pentru bunele practici de management.

Colistinul este un medicament de ultimă instanță în medicina umană pentru tratamentul infecțiilor cauzate de anumite bacterii rezistente la mai multe substanțe. Pentru a reduce la minimum orice risc potențial asociat cu utilizarea pe scară largă a colistinului, utilizarea acestuia trebuie restrânsă la tratamentul și metafilaxia bolilor și nu trebuie utilizată pentru profilaxie.

Ori de câte ori este posibil, colistinul trebuie utilizat numai pe baza testelor de susceptibilitate.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la eșecul tratamentului și creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la colistin.

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

La utilizarea produsului, ar trebui luate în calcul politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

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

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

Evitați contactul direct cu pielea și cu ochii la amestecarea produsului medicinal veterinar și la administrarea furajului medicamentat. În caz de contact, spălați cu multă apă.

Trebuie să aveți grijă să nu inhalați praful. La manipularea produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament de protecție personal constând din măști antipraf aprobate (fie o semimască respiratorie, de unică folosință, conformă cu standardul european EN 149 fie o mască respiratorie, care să nu fie de unică folosință, conformă cu standardul european EN 140 cu filtru la EN 143), mănuși impermeabile, salopete și ochelari de protecție.

Dacă după expunere apar simptome precum erupția cutanată, consultați un medic și prezentați aceste atenționări. Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor și dificultățile în respirație sunt semne grave, care trebuie examinate imediat de către un medic.

Nu fumați, nu mâncați și nu beți în timpul manipulării produsului.

Spălați-vă mâinile și pielea expusă cu apă și săpun imediat după utilizare.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Acesta fiind un antibiotic cu acțiune la nivel intestinal, în foarte rare cazuri pot apărea tulburări ale sistemului digestiv: precum disbioza intestinală, acumularea de gaze sau diareea ușoară.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv rapoartele izolate)

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

Studiile de laborator efectuate pe șobolani și șoareci nu au demonstrat efecte embrio-toxice, fetotoxice sau teratogene. Nu au fost efectuate studii specifice la scroafe gestante sau în perioada de lactație. 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 colistin, nu se poate exclude interacțiunea cu substanțe anestezice și miorelaxante în cazuri individuale. Ar trebui evitată combinarea cu aminoglicozide și levamisol. Efectele sulfatului de colistin pot fi antagonizate de cationi binari (fier, calciu, magneziu) și de acizi grași nesaturați și de polifosfați.

Colistinul și polimixina B prezintă rezistență încrucișată.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

În furaj medicamentat.

Doza este de 180 000 UI colistin/kg greutate corporala/zi, în furaj (echivalentul a 150 mg produs/kg greutate corporala/zi), timp de 7 zile consecutiv.

Durata tratamentului trebuie limitată la timpul minim necesar pentru tratarea bolii.

Cantitatea de furaj medicamentat administrat depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o doză corectă, concentrația de colistin trebuie ajustată în mod corespunzător. Calculați cu atenție greutatea corporală medie care trebuie tratată și consumul mediu zilnic de furaj înaintea fiecărui tratament.

Furajul medicamentat ar trebui să fie singura sursă de hrană pentru animale, pe întreaga durată a perioadei de tratament.

Pentru a calcula doza exactă din produsul medicinal veterinar, se poate utiliza următoarea formulă:

$$\frac{150 \text{ mg produs medicinal veterinar/kg greutate corporala/zi} \times \text{Greutatea corporală medie la porcine (kg)}}{\text{Cantitatea medie zilnică de furaj consumat (kg/animal)}} = \text{mg produsul medicinal veterinar per kg furaj}$$

Pentru a asigura o doză corectă, greutatea corporală trebuie stabilită cât mai exact, astfel încât să se evite subdozarea.

Procesul de granulare al furajelor medicamentate ar trebui să se efectueze la o temperatură medie de 65 °C, cel mult 75 °C. În condiții normale, durata maximă a procesului ar trebui să fie de 20 de minute.

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

Nu s-au observat semne toxice la porcinele cărora li s-a administrat o doză dublă față de cea recomandată (300 000 UI per kg greutate corporala pe zi), pentru o perioadă de administrare dublă față de cea recomandată (14 zile). Cu toate acestea, nu pot fi excluse episoade de fecale moi și de timpanism în cazul supradozării la porcinele tratate cu colistin, care se remit la întreruperea tratamentului.

4.11 Timp de așteptare

Carne și organe: 1 zi

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antiinfecțioase intestinale, antibiotice.

Codul veterinar ATC: QA07AA10

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Colistinul este un antibiotic polipeptidic din clasa polimixinelor; s-a demonstrat activitatea sa împotriva *Escherichia coli* neinvazive.

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

Dezvoltarea rezistenței la colistin 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.

Rezistența încrucișată a fost raportată între diferitele polimixine și este completă în cazul polimixinei B.

Nu s-a raportat rezistență încrucișată între colistin și antibiotice din alte grupe în medicina veterinară.

Pentru sulfatul de colistin, punctele de ruptură clinice EUCAST (01/2020) pentru Enterobacterales sunt: sensibil $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ și rezistent $\geq 2 \mu\text{g/ml}$. Trebuie remarcat faptul că determinarea CMI trebuie efectuată prin metoda microdiluției în bulion.

Colistinul 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 mai lungă de tratament care să conducă la o expunere inutilă.

5.2 Particularități farmacocinetice

Colistinul (ca sulfat) se absoarbe în cantități reduse din aparatul gastrointestinal. Spre deosebire de concentrațiile foarte reduse de colistin din sânge și țesuturi, în diferitele părți ale aparatului gastrointestinal sunt prezente cantități ridicate și persistente. Nu se observă un metabolism semnificativ. Colistinul se elimină aproape exclusiv prin materiile fecale.

Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

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

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Făină din coajă de migdale și de alune
Parafină, ușor lichidă
Ricinoleat de macroglicerol (E-484)

6.2 Incompatibilități majore

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: 1 lună.
Perioada de valabilitate după încorporarea în hrană sau furaj granulat: 3 luni.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de păstrare.
A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Pungi de 25 kg, constând în două straturi de hârtie, un strat din hârtie albă calandrată și o pungă interioară din polietilenă de joasă densitate, de 150. Pungile sunt termosigilate, iar apoi sunt cusute și bordurate în partea de sus.

Marimea ambalajului:

Punga de 25 kg

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 N° 5
43206- REUS (TARRAGONA)
SPANIA

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizari: 13.05.2016

Data ultimei reinnoiri:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Condiții de administrare : Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețetă veterinară

Condiții de administrare: A se administra sub controlul sau supravegherea unui medic veterinar

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale referitoare la încorporarea premixurilor medicamentate în furajele finite.

ANEXA III
ETICHETA SI PROSPECT COMBINAT

1. Denumirea 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

COLISTIN APSA 1 200 000 UI/g
Premix pentru furaj medicamentat pentru porci
Colistin (sub formă de sulfat)

3. Declararea substanței (substanțelor) active și a altor ingrediente

Fiecare g conține:

Substanță activă:

Colistin (sub formă de sulfat) 1 200 000 UI

Excipienți, csp.

Pulbere granulată, de culoare maronie

4. Forma farmaceutică

Premix pentru furaj medicamentat

5. Marimea ambalajului

25 kg

6. Indicație (indicații)

Tratamentul și metafilaxia infecțiilor enterale provocate de *E.coli* neinvazivă, susceptibilă la colistin. Înainte de tratamentul metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

7. Contraindicații

A nu se utiliza la cai, în special la mânji, întrucât colistitul, din cauza unei modificări a 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 cazurile de hipersensibilitate la colistin sau la oricare dintre excipienți. Nu se utilizează în cazurile de rezistență la polimixine.

8. Reacții adverse

Acesta fiind un antibiotic cu acțiune la nivel intestinal, în foarte rare cazuri pot apărea tulburări ale sistemului digestiv: precum disbioza intestinală, acumularea de gaze sau diareea ușoară.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)

- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate)

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în această etichetă sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

9. Specii țintă

Porcine (purcei și porci pentru îngrășat).

10. Dozaj pentru fiecare specie, cale (cai) și metode de administrare

În furaj medicamentat.

Doza este de 180 000 UI colistin/kg greutate corporală/zi, în furaj (echivalentul a 150 mg produs/kg greutate corporală/zi), timp de 7 zile consecutiv.

Durata tratamentului trebuie limitată la timpul minim necesar pentru tratarea bolii.

Cantitatea de furaj medicamentat administrat depinde de starea clinică a animalelor. Pentru a obține o doză corectă, concentrația de colistin trebuie ajustată în mod corespunzător. Calculați cu atenție greutatea corporală medie care trebuie tratată și consumul mediu zilnic de furaj înaintea fiecărui tratament.

Furajul medicamentat ar trebui să fie singura sursă de hrană pentru animale, pe întreaga durată a perioadei de tratament.

Pentru a calcula doza exactă din produsul medicinal veterinar, se poate utiliza următoarea formulă:

$$\frac{150 \text{ mg produs medicinal veterinar/kg greutate corporală/zi}}{\text{Cantitatea medie zilnică de furaj consumat (kg/animal)}} \times \frac{\text{Greutatea corporală medie la porcine (kg)}}{\text{mg produsul medicinal veterinar per kg furaj}} =$$

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie stabilită cât mai exact, astfel încât să se evite subdozarea.

Procesul de granulare al furajelor medicamentate ar trebui să se efectueze la o temperatură medie de 65 °C, cel mult 75 °C. În condiții normale, durata maximă a procesului ar trebui să fie de 20 de minute.

11. Recomandare pentru administrare corectă

Nu se aplică.

12. Timp (timp) de așteptare

Carne și organe: 1 zi

13. Precauții speciale de depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de păstrare. A se păstra în ambalajul original.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data care este înscrisă pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi din luna

14. Atenționare (atenționări) specială (speciale

Precauții speciale pentru specii tinta

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.

Cantitatea de furaj medicamentat ingerată de animale poate suferi modificări din cauza bolii. În cazul ingerării unei cantități insuficiente, animalele trebuie tratate pe cale parenterală.

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se utiliza colistinul ca înlocuitor pentru bunele practici de management.

Colistinul este un medicament de ultimă instanță în medicina umană pentru tratamentul infecțiilor cauzate de anumite bacterii rezistente la mai multe substanțe. Pentru a reduce la minimum orice risc potențial asociat cu utilizarea pe scară largă a colistinului, utilizarea acestuia trebuie restrânsă la tratamentul și metafilaxia bolilor și nu trebuie utilizată pentru profilaxie.

Ori de câte ori este posibil, colistinul trebuie utilizat numai pe baza testelor de susceptibilitate.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate duce la eșecul tratamentului și creșterea prevalenței bacteriilor rezistente la colistin.

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

La utilizarea produsului, ar trebui luate în calcul politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

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

Evitați contactul direct cu pielea și cu ochii la amestecarea produsului medicinal veterinar și la administrarea furajului medicamentat. În caz de contact, spălați cu multă apă.

Trebuie să aveți grijă să nu inhalați praful. La manipularea produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament de protecție personal constând din măști antipraf aprobate (fie o semimască respiratorie, de unică folosință, conformă cu standardul european EN 149 fie o mască respiratorie, care să nu fie de unică folosință, conformă cu standardul european EN 140 cu filtru la EN 143), mănuși impermeabile, salopete și ochelari de protecție.

Dacă după expunere apar simptome precum erupția cutanată, consultați un medic și prezentați aceste atenționări. Umflarea feței, a buzelor sau a ochilor și dificultățile în respirație sunt semne grave, care trebuie examinate imediat de către un medic.

Nu fumați, nu mâncați și nu beți în timpul manipulării produsului.

Spălați-vă mâinile și pielea expusă cu apă și săpun imediat după utilizare.

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

Studiile de laborator efectuate pe șobolani și șoareci nu au demonstrat efecte embrio-toxice, fetotoxice sau teratogene. Nu au fost efectuate studii specifice la scoafe gestante sau în perioada de lactație. 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 colistin, nu se poate exclude interacțiunea cu substanțe anestezice și miorelaxante în cazuri individuale. Ar trebui evitată combinarea cu aminoglicozide și levamisol. Efectele sulfatului de colistin pot fi antagonizate de cationi binari (fier, calciu, magneziu) și de acizi grași nesaturați și de polifosfați. Colistinel și polimixina B prezintă rezistență încrucișată.

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

Nu s-au observat semne toxice la porcinele cărora li s-a administrat o doză dublă față de cea recomandată (300 000 UI per kg greutate corporală pe zi), pentru o perioadă de administrare dublă față de cea recomandată (14 zile). Cu toate acestea, nu pot fi excluse episoade de fecale moi și de timpanism în cazul supradozării la porcinele tratate cu colistin, care se remit la întreruperea tratamentului.

Incompatibilități

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

15. Precauții speciale pentru eliminarea produselor neutilizate sau a deșeurilor, după caz

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

16. Data la care eticheta/prospectul au fost aprobate ultima dată

17. Alte informații

Marimea ambalajului:

Punga de 25 kg

Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

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

18. Mențiunea „Doar pentru tratamentul animalelor” și condiții sau restricții privind furnizarea și utilizarea, după caz

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

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale referitoare la încorporarea premixurilor medicamentate în furajele finite.

19. Mențiunea „A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

20. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere se va utiliza până la ...

Valabilitatea după prima deschidere a containerului: 1 lună.
Valabilitatea după incorporarea în hrana sau furaje peletate: 3 luni.

21. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

22. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}