

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

HIDROCOL, 4000000 UI/ml soluție pentru utilizare în apa de băut/lapte

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:
Colistina (ca sulfat) 4000000 UI

Excipienți:
Alcool benzilic (E1519) 0,010 ml

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru utilizare în apa de băut/lapte.
O soluție maro-portocalie.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

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

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Bovine (viței), ovine (miei), porcine, pui de găină și curci:
Tratamentul și metafilaxia infecțiilor enterice determinate de tulpini non-invazive de *E. Coli* sensibile la colistină.
Înainte de administrarea metafilactice trebuie să fie stabilită prezența bolii în efectivul de animale.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza la cabaline, în special la mânji, întrucât colistina, 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 fatală.
Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează în caz de rezistență la polimixine.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

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.
Acesti 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.
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.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testul de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animale.

Politicile antimicrobiene naționale oficiale și locale trebuie luate în considerare când produsul medicinal veterinar este utilizat.

În cazul animalelor nou născute și în cazul animalelor cu tulburări gastrointestinale și renale severe, expunerea sistemică la colistina poate fi crescută. Pot apărea alterații neuro- și nefrotactice.

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

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.

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

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor furnizate în RCP poate spori prevalența bacteriilor rezistente la colistină.

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

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

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

În timpul manipulării și dozării produsului medicinal veterinar se recomandă purtarea mănușilor și a ochelarilor de protecție.

Nu se va fuma, bea sau mânca în timpul manipulării produsului.

În caz de contact accidental cu pielea spălați imediat zona afectată cu săpun și multă apă.

În caz de contact accidental cu ochii spălați imediat cu multă apă și solicitați imediat sfatul medicului și prezentați acestuia prospectul produsului sau eticheta.

În caz de ingestie accidentală sau dacă apar simptome caracterizate prin prurit cutanat sau iritații ale pielii sau dificultăți în respirație solicitați imediat sfatul medicului și prezentați acestuia prospectul produsului sau eticheta.

După utilizarea produsului medicinal veterinar, spălați mâinile cu apă și săpun.

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 și lactației la speciile țintă.

Colistina este slab absorbită după administrarea orală de aceea nu au fost descrise contraindicații în timpul gestației și lactației.

Utilizarea produsului pe perioada gestației și lactației se face după evaluarea balanței risc-beneficiu de către medicul veterinar.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Interacțiunea cu anestezice și miorelaxante nu poate fi exclusă în unele cazuri, după administrarea orală a colistinei sulfat.

Combinările cu aminoglicozidele și levamisolul trebuie evitate.

Efectele colistinei sulfat pot fi inhibate de către cationii binari (fier, calciu, magneziu) și de către acizii grași nesaturați și polifosfați.

Există o rezistență încrucișată între colistina și polimixina B.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Se administrează pe cale orală, în apa de băut sau în lapte.

Viței, miei, porci: 100 000 UI colistina / kg greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive în apa de băut sau în lapte (înlocuitor) la viței, echivalentul a 0,25 ml produs / 10 kg greutate corporală / zi, timp de 3-5 zile.

Pui de găină și curci: 75 000 UI colistina/kg greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive în apa de băut, echivalentul a 18,75 ml produs / tonă greutate corporală / zi, timp de 3-5 zile.
Durata tratamentului trebuie să se limiteze la timpul minim necesar pentru tratarea bolii.
Apa medicamentată trebuie împăpătată la fiecare 24 ore.
Laptele medicamentat care nu este consumat timp de 3 ore trebuie eliminat.

Administrare orală directă individuală

Doza zilnică recomandată trebuie divizată în două părți dacă se administrează direct în gura animalului.

În caz de administrare directă, produsul trebuie diluat cu un volum de apă de 2 ori mai mare decât atunci când se administrează la mai multe animale.

Administrare în apa de băut:

Ingestia apei medicamentate depinde starea de sanatate a animalelor.

Pentru a se asigura o dozare corectă, concentrația colistinei trebuie ajustată corespunzător.

Pentru a se asigura o dozare corectă, greutatea corporală a animalelor trebuie determinată cât mai precis posibil, pentru a evita subdozarea.

Nici o altă sursă de apă nu trebuie să fie disponibilă pe durata tratamentului.

Apă medicamentată trebuie preparată în fiecare zi, înainte de administrare.

Cu următoarea formulă se poate calcula o doză precisă:

$$\frac{\text{.....ml produs}}{\text{per kg greutate corporală și zi} \times \text{Greutatea medie corporală (kg)}} = \text{ml produs / litru apă de băut}$$

consumul mediu zilnic de apă (1/ animal)

- Administrare fără pompa dozatoare:

Tratamentul trebuie distribuit dintr-un rezervor pe o perioadă de 24 ore, timp de 3-5 zile consecutive. Produsul este adăugat într-un volum de apă de băut care corespunde volumului consumat de către animale în timpul perioadei de tratament (24 ore) pentru a obține o doză de 100 000 UI colistina/kg greutate corporală pentru porci, viței și miei și 75 000 UI colistina/kg greutate corporală pentru puii de găină și curci.

- Administrare cu pompa dozatoare:

Tratamentul trebuie administrat pe o perioadă de 24 ore, timp de 3-5 zile consecutive.

O pompa dozatoare este folosită pentru a adăuga o soluție stoc cu o concentrație pre-determinată în apa de băut.

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

Nu este cazul.

4.11 Timp de așteptare

Viței, miei și porci:

Carne și organe: 1 zi

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Pui de găina și curci:
Carne și organe: 1 zi
Oua: zero zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

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

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Colistina este un antibiotic polipeptidic aparținând clasei terapeutice a polimixinelor. Activitatea sa bactericidă se exercită împotriva tulpinilor de bacterii sensibile prin perturbarea mecanismelor membranei citoplasmatică, ceea ce conduce la o modificare a permeabilității celulare, rezultând pierderea de material intracelular.

Colistina are efecte bactericid împotriva unui spectru larg de microorganisme Gram-negative, cum ar fi Enterobacteriaceae, în special, Escherichia Coli.

Colistina prezintă o acțiune redusă asupra bacteriilor Gram-pozitive și a fungilor.

Colistina exercită o acțiune dependentă de concentrație împotriva bacteriilor Gram-negative. După administrarea orală sunt atinse concentrații mari în tractul gastro-intestinal, locul țintă, datorită absorbției slabe a substanței active.

Bacteriile Gram-pozitive precum și unele specii de bacterii Gram-negative cum ar fi Proteus și Serratia sunt în mod natural rezistente la colistina.

Rezistența E. Coli la colistina poate rezulta din mutații cromozomiale sau din transfer orizontal al genei mcr-1.

Urmatoarele Concentrații Minime Inhibitorii (CMI) au fost determinate pentru colistina la izolatele europene de E coli. Pentru colistina, pragurile EUCAST sunt: susceptibile $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ și rezistente $\geq 2 \mu\text{g/ml}$.

Specii țintă	Bacteria patogenă	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Pui de găină	E. coli	0.25 – 2	0.5-2
Curci		1-2	1-8
Porci		0.25-2	0.5
Rumegatoare		0.25	0.5-1

5.2 Particularități farmacocinetice

Colistina (sub formă de sulfat) este slab absorbită prin bariera intestinală după administrarea pe cale orală.

În ser și tesuturi, concentrațiile de colistină sunt foarte mici. Cu toate acestea, colistina este prezentă în cantități importante în secțiuni diferite ale tractului digestiv.

Nu a fost observată metabolizarea.

Colistina este aproape în exclusivitate excretată prin materiile fecale.

Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Colistina este clasificată a fi o substanță foarte persistentă în sol.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trihidrat acetat de sodiu
Acid acetic glacial (pentru ajustarea pH-ului)
Alcool benzilic (E1519)
Glicerol
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: 18 luni
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni
Perioada de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 24 ore
Perioada de valabilitate după diluare în înlocuitorul de lapte: 3 ore

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C
A se proteja de lumină.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de 1 L și 5 L, recipient alb din polietilenă de înaltă densitate. Flacoanele sunt închise prin inducție cu un capac cu filet fabricat din același material.
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

SP VETERINARIA SA
Ctra Reus Vinyols km 4.1
Riudoms (43330)
Spania

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

ANEXA III

ETICHETARE ȘI PROSPECT

ETICHETĂ ȘI PROSPECT PENTRU

HIDROCOL, 4000000 UI/ml soluție pentru utilizare în apa de băut/lapte

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITEDeținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

SP VETERINARIA SA
 Ctra Reus Vinyols km 4.1
 Riudoms (43330)
 Spania

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

HIDROCOL, 4000000 UI/ml soluție pentru utilizare în apa de băut/lapte
 Colistina

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Fiecare ml de soluție maro-portocalie conține:

Substanță activă:

Colistina (sulfat).....4000000 UI

Excipienți:

Alcool benzilic (E1519).....0,010 ml

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Bovine (viței), ovine (miei), suine, pui de găină și curci:

Tratamentul și metafilaxia infecțiilor enterice determinate de tulpini non-invazive de E. Coli sensibile la colistină.

Înainte de administrarea metafilactice trebuie să fie stabilită prezența bolii în efectivul de animale.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza la cabaline, în special la mânji, întrucât colistina, 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 fatală.
 Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
 Nu se utilizează în caz de rezistență la polimixine.

6. REACȚII ADVERSE

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

Se administrează pe cale orală, în apa de băut sau în lapte.

Viței, miei, porci: 100 000 UI colistina / kg greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive în apa de băut sau în lapte (înlocuitor) la viței, echivalentul a 0,25 ml produs / 10 kg greutate corporală / zi, timp de 3-5 zile.

Pui de găină și curci: 75 000 UI colistina/kg greutate corporală zilnic timp de 3-5 zile consecutive în apa de băut, echivalentul a 18,75 ml produs / tonă greutate corporală / zi, timp de 3-5 zile.

Durata tratamentului trebuie sa se limiteze la timpul minim necesar pentru tratarea bolii.

Apa medicamentată trebuie împropătată la fiecare 24 ore.

Laptele medicamentat care nu este consumat timp de 3 ore trebuie eliminat.

Administrare orală directă individuală

Doza zilnică recomandată trebuie divizată în două părți dacă se administrează direct în gura animalului.

În caz de administrare directă, produsul trebuie diluat cu un volum de apă de 2 ori mai mare decât atunci când se administrează la mai multe animale.

Administrare în apa de băut:

Ingestia apei medicamentate depinde starea de sanatate a animalelor.

Pentru a se asigura o dozare corectă, concentrația colistinei trebuie ajustată corespunzător.

Pentru a se asigura o dozare corectă, greutatea corporală a animalelor trebuie determinată cât mai precis posibil, pentru a evita subdozarea.

Nici o altă sursă de apă nu trebuie să fie disponibilă pe durata tratamentului.

Apa medicamentată preparată în fiecare zi, înainte de administrare.

Cu următoarea formula se poate calcula o doză precisă:

.....ml produs
per kg greutate corporală și zi x Greutatea medie corporala (kg)
-----= ml produs / litru apă de băut
consumul mediu zilnic de apă (1/animal)

- Administrare fără pompa dozatoare:

Tratamentul trebuie distribuit dintr-un rezervor pe o perioadă de 24 ore, timp de 3-5 zile consecutive. Produsul este adăugat într-un volum de apă de băut care corespunde volumului consumat de către animale în timpul perioadei de tratament (24 ore) pentru a obține o doză de 100 000 UI colistina/kg greutate corporală pentru porci, viței și miei și 75 000 UI colistina/kg greutate corporală pentru puii de găina și curci.

- Administrare cu pompa dozatoare:

Tratamentul trebuie administrat pe o perioadă de 24 ore, timp de 3-5 zile consecutive.

O pompa dozatoare este folosită pentru a adăuga o soluție stoc cu o concentrație pre-determinată în apa de băut.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Viței, miei și porci:

Carne și organe: 1 zi

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

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.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

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

Perioada de valabilitate după diluare în înlocuitorul de lapte: 3 ore

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Atenționari speciale pentru fiecare specie țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testul de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animale.

Politicile antimicrobiene naționale oficiale și locale trebuie luate în considerare când produsul medicinal veterinar este utilizat.

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.

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.

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Politicile antimicrobiene naționale oficiale și locale trebuie luate în considerare când produsul medicinal veterinar este utilizat.

În cazul animalelor nou născute și în cazul animalelor cu tulburări gastrointestinale și renale severe, expunerea sistemică la colistina poate fi crescută. Pot apărea alterații neuro – și nefrotoxice.

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

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.

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

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor furnizate în RCP poate spori prevalența bacteriilor rezistente la colistină.

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

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

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

În timpul manipulării și dozării produsului medicinal veterinar se recomandă purtarea mănușilor și a ochelarilor de protecție.

Nu se va fuma, bea sau manca în timpul manipulării produsului.

În caz de contact accidental cu pielea spalați imediat zona afectată cu săpun și multă apă.

În caz de contact accidental cu ochii spalați imediat cu multă apă și solicitați imediat sfatul medicului și prezentați acestuia prospectul produsului sau eticheta.

În caz de de ingestie accidentală sau dacă apar simptome caracterizate prin prurit cutanat sau iritații ale pielii sau dificultăți în respirație, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați acestuia prospectul produsului sau eticheta.

După utilizarea produsului medicinal veterinar, spalați mâinile cu apă și săpun.

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

:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației la speciile țintă.

Colistina este slab absorbită după administrarea orală de aceea nu au fost descrise contraindicații în timpul gestației și lactației.

Utilizarea produsului pe perioada gestației și lactației se face după evaluarea balanței risc-beneficiu de către medicul veterinar.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Interacțiunea cu aneștize și miorelaxante nu poate fi exclusă în unele cazuri, după administrarea orală a colistinei sulfat.

Combi-națiile cu aminoglicozidele și levamisolul trebuie evitate.

Efectele colistinei sulfat pot fi inhibate de către cationii binari (fier, calciu, magneziu) și de către acizii grași nesaturați și polifosfați.

Există o rezistență încrucisată între colistina și polimixina B.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

Nu este cazul.

Incompatibilități:

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

Proprietăți referitoare la mediul înconjurător

Colistina este clasificată a fi o substanță foarte persistentă în sol.

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

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.

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

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

15. ALTE INFORMAȚII

NUMARUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE:
NUMARUL LOTULUI DE FABRICAȚIE:

Dimensiunea ambalajului:

1 L
5 L

Dimensiunea ambalajului autorizat:

Flacon de 1 L și 5 L, recipient alb din polietilenă de înaltă densitate. Flacoanele sunt închise prin inducție cu un capac cu filet fabricat din același material .

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.