

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Colistinsulfat 120 mg/g „Ogris“ – Pulver zum Eingeben für Tiere

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Colistinsulfat 120 mg

Sonstiger Bestandteil:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
--

Glucose-Monohydrat

Weißes bis beinahe weißes, kristallines Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind, Kalb, Schwein, Huhn

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung und Metaphylaxe von bakteriellen Darminfektionen bei Rindern, Kälbern, Schweinen und Hühnern, verursacht durch nicht-invasive gegenüber Colistin-empfindliche *E.coli*.

Das Vorliegen der Erkrankung in der Herde sollte vor Einleitung einer metaphylaktischen Behandlung festgestellt werden.

Bei septikämischen Verlaufsformen, bei chronisch kranken Tieren oder Tieren mit Inappetenz sollte eine entsprechende systemische Behandlung durchgeführt werden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Infektionen mit Erregern, die Resistenzen gegenüber Polymyxinen aufweisen.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei neugeborenen Kälbern und Ferkeln.

Nicht anwenden bei Pferden, insbesondere Fohlen, da Colistin aufgrund einer Störung des Gleichgewichts der Magen-Darm-Flora zur Entwicklung einer durch Antibiotika bedingten und möglicherweise tödlich verlaufenden Colitis (Colitis X), typischerweise bedingt durch *Clostridium difficile*, führen könnte.

3.4 Besondere Warnhinweise

Zusätzlich zu der Behandlung sollten Grundsätze der guten Haltungsbedingungen und Hygienemaßnahmen berücksichtigt werden, um das Risiko von Infektionen zu reduzieren und die Entstehung von Resistenzen zu verhindern.

Colistin übt eine konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegative Bakterien aus.

Eine längere Behandlungsdauer als die in Abschnitt 3.9 angegebene, ist nicht zu empfehlen, da Colistin nach oraler Verabreichung aufgrund der geringen Resorption hohe Colistin-Konzentrationen im

Zielgewebe des Gastrointestinaltraktes erreicht.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Zur Prophylaxe einer Kristallurie ist für eine ausreichende Wasserversorgung während der Behandlung zu sorgen.

Bei Tieren mit sichtbar gestörtem Allgemeinbefinden und / oder Inappetenz sollte eine parenterale Therapie durchgeführt werden.

Wenden Sie dieses Tierarzneimittel nicht als Ersatz für gute Behandlungspraktiken an.

Colistin ist in der Humanmedizin ein Reserveantibiotikum zur Behandlung von durch bestimmte multiresistente Bakterien verursachten Infektionen. Um etwaige potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der verbreiteten Anwendung von Colistin zu minimieren, soll seine Anwendung auf die Behandlung bzw. Metaphylaxe von Erkrankungen beschränkt werden. Das Tierarzneimittel soll nicht für die Prophylaxe angewendet werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf einer Empfindlichkeitsprüfung der von den betroffenen Tieren isolierten Bakterien beruhen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf lokalen (regionalen oder auf betrieblicher Ebene gewonnenen) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielerreger basieren.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika einzuhalten.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

Eine von der Gebrauchsanweisung in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann zu Therapieversagen führen und die Prävalenz von Bakterien, die gegen Colistin resistent sind, erhöhen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Inhalation, Einnahme oder Hautexposition können Polymyxine zu einer Überempfindlichkeit (Allergie) führen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Colistinsulfat sollten beim Umgang mit dem Tierarzneimittel, dem medikierten Futter bzw. Trinkwasser den direkten Kontakt mit der Haut und den Schleimhäuten vermeiden.

Bei versehentlichem Hautkontakt ist die betroffene Stelle sofort mit Seife und reichlich Wasser abzuwaschen, bei versehentlichem Kontakt mit den Augen sind diese mit reichlich Wasser auszuspülen.

Treten nach Kontakt Symptomen wie Hauterythem, Schwellungen in Gesicht, Lippen oder Augen, sowie Problemen bei der Atmung ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen an Gesicht, Lippen oder Augenlidern sowie Probleme bei der Atmung sind schwerwiegendere Symptome, die das unmittelbare Aufsuchen eines Arztes erfordern.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, Handschuhen, Mundschutz und Schutzbrille tragen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kalb), Schwein und Huhn:

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Neurologische Störungen (neuromuskuläre Blockaden, Parästhesie, Ataxie, Apnoe, periphere Atemlähmung) ¹ Nephropathie ¹ Anaphylaktische Reaktion ²
---	--

¹bei Neugeborenen sowie bei Tieren mit schweren Darmerkrankungen und Nierenfunktionsstörungen aufgrund einer erhöhten enteralen Resorptionsrate

²Beim Auftreten einer anaphylaktischen Sofortreaktion ist die Verabreichung des Tierarzneimittels sofort abbrechen und falls notwendig, sind unverzüglich Gegenmaßnahmen (z.B.: Verabreichung von Antihistaminika, Glukokortikoiden, Herz-/Kreislaufunterstützung) einzuleiten.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit, Laktation und Legeperiode:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risikoabschätzung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das bakterizid wirksame Colistinsulfat darf nicht gleichzeitig mit bakteriostatisch wirksamen Substanzen (wie z.B. Makrolide (Erythromycin), Pleuromutiline (Tiamulin), Tetracycline oder Sulfonamide) kombiniert werden, weil dadurch infolge eines potentiellen Antagonismus die antibakterielle Wirksamkeit von Colistinsulfat abgeschwächt wird. Kombinationen mit Aminoglykosiden und Levamisol sind zu vermeiden. Nach oraler Anwendung von Colistinsulfat sind Wechselwirkungen mit Anästhetika und Muskelrelaxantien im Einzelfall nicht auszuschließen. Colistinsulfat wird in seiner antibakteriellen Wirkung durch zweiwertige Kationen (wie Eisen, Calcium, Magnesium) sowie durch ungesättigte Fettsäuren, Polyphosphate und quaternäre Ammoniumverbindungen antagonisiert. Die Wirkung potentiell nephro- und neurotoxischer Verbindungen kann durch Colistinsulfat potenziert werden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Art der Anwendung:

Zum Eingeben über das Futter oder das Trinkwasser bei Rindern, Kälbern, Schweinen und Hühnern.

Zum Eingeben über die Tränke (Milchtränke) bei Kälbern.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung an einzelnen Tieren oder an Tiergruppen innerhalb eines Bestandes bestimmt.

Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis bei jeder Anwendung restlos aufgenommen wird.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Dosierung für Rinder:

4 mg Colistinsulfat pro kg Körpergewicht und Tag verteilt auf zwei gleich große Dosen (entsprechend 33,3 mg des Tierarzneimittels pro kg KGW und Tag verteilt auf zwei gleich große Dosen)

Dosierung für Kälber und Schweine:

5 mg Colistinsulfat pro kg Körpergewicht und Tag verteilt auf zwei gleich große Dosen (entsprechend 41,7 mg des Tierarzneimittels pro kg KGW und Tag verteilt auf zwei gleich große Dosen)

Dosierung für Hühner:

6 mg Colistinsulfat pro kg Körpergewicht und Tag verteilt auf zwei gleich große Dosen (entsprechend 50,0 mg des Tierarzneimittels pro kg KGW und Tag verteilt auf zwei gleich große Dosen)

Einzeltierbehandlung

Die erforderliche Menge des Tierarzneimittels für das Einzeltier muss vor jeder Anwendung in einem Teil des Futters bzw. der Tränke (bei Milchaustauschern immer in den tränkefertigen Milchaustauscher) frisch eingemischt werden, es ist dabei auf eine vollständige Durchmischung zu achten. Diese Mischung ist vor der eigentlichen Fütterung dem Einzeltier zu verabreichen. Jeweils die Hälfte der Tagesdosis ist in einem Abstand von ca. 12 Stunden zu verabreichen, z.B. bei der Morgen- und Abendfütterung.

Bei der Verabreichung über das Trinkwasser muss die erforderliche Menge des Tierarzneimittels in eine kleine Menge Trinkwasser eingemischt und vollständig gelöst werden und ist anschließend dem Einzeltier sofort zu verabreichen. Colistinsulfat ist in Wasser gut löslich (1 g / 1-10 ml). Die Tagesdosis ist verteilt auf zweimal täglich in einem Intervall von ca. 12 Stunden zu verabreichen, z.B. vor der Morgen- und Abendtränkung.

Behandlung von Tiergruppen bzw. Teilen innerhalb des Bestandes

Jeweils die Hälfte der für die Tiergruppe errechneten Tagesdosis muss vor jeder Anwendung in das Futter, die Tränke (bei Milchaustauschern immer in den tränkefertigen Milchaustauscher) oder das Trinkwasser frisch eingemischt, vollständig durchmischt und den Tieren zur sofortigen Aufnahme angeboten werden.

Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischen des Tierarzneimittels in Futter, Tränke oder Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgender Formel zu berechnen:

Rinder:

33,3 mg Tierarzneimittel pro kg KGW und Tag	X	Körpergewicht der Rinder (kg)	=	mg Tierarzneimittel pro kg Futter oder pro l Tränke / Trinkwasser
Durchschnittliche tägliche Futter- bzw. Wasseraufnahme (kg bzw. l/Tier)				

Kälber und Schweine:

41,7 mg Tierarzneimittel pro kg KGW und Tag	X	Durchschnittliches Körpergewicht der Kälber/Schweine (kg)	=	mg Tierarzneimittel pro kg Futter oder pro l Tränke / Trinkwasser
Durchschnittliche tägliche Futter- bzw. Wasseraufnahme (kg bzw. l/Tier)				

Hühner:

50 mg Tierarzneimittel pro kg KGW und Tag	X	Durchschnittliches Körpergewicht der Hühner (kg)	=	mg Tierarzneimittel pro kg Futter oder pro l Tränke / Trinkwasser
Durchschnittliche tägliche Futter- bzw. Wasseraufnahme (kg bzw. l/Tier)				

Dauer der Anwendung:

Das Tierarzneimittel ist mindestens 5 bis maximal 7 Tage lang zu verabreichen. Die Behandlungsdauer ist auf die zur Behandlung der Erkrankung notwendige Mindestdauer zu beschränken.

Sollte nach maximal 3 Tagen keine deutliche Besserung eingetreten sein, so wird die Fortsetzung der Behandlung nur nach Sicherstellung der Erregersensitivität durch ein Antibiotogramm empfohlen. Gegebenenfalls ist eine Therapieumstellung erforderlich.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Nach einer Überdosierung können Zittern, Krämpfe und Speichelfluss auftreten. Als erste Notfallmaßnahme ist für eine reichliche Trinkwasseraufnahme zu sorgen. Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Rind:	essbare Gewebe:	2 Tage
	Milch:	2 Tage
Kalb:	essbare Gewebe:	2 Tage
Schwein:	essbare Gewebe:	2 Tage
Huhn:	essbare Gewebe:	2 Tage
	Eier:	0 Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QA07AA10

4.2 Pharmakodynamik

Colistinsulfat ist ein Polymyxin, das in vitro eine bakterizide konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegativen Bakterien wie *E. coli* besitzt. Es wirkt nur gegenüber extrazellulär gelagerten Keimen, aber auch in deren Ruhezustand. Die bakterizide Wirkung entsteht dadurch, dass Colistinsulfat mit Phospholipid-Komponenten in der Zytoplasmamembran empfindlicher Keime reagiert und deren Permeabilität für aktive und passive Transportmechanismen verändert bzw. stört. Colistin besitzt praktisch keine Wirksamkeit gegenüber grampositiven Bakterien und Pilzen, aber auch einige gramnegative Bakterienspezies, wie *Proteus* und *Serratia*, besitzen eine natürliche Resistenz gegenüber Colistin.

In der Gruppe der Polymyxine besteht Kreuzresistenz, eine Resistenzentwicklung wurde bisher für eher unwahrscheinlich angenommen, ist seit 2016 aber nachgewiesen. Das für den Resistenzmechanismus verantwortliche Gen *mcr-1* kann über Plasmide von Bakterium zu Bakterium (horizontal) übertragen werden, aber auch an bakterielle Nachkommen (vertikal) weitergegeben werden. Daten aus dem Jahr 2016 belegen einen MHK₉₀ von 0,5 µg/ml für *E. coli* bei allen Zieltierarten. Daten aus mitteleuropäischen Überwachungsprogrammen geben zudem keinen Hinweis auf eine relevante Zunahme von resistenten Bakterienstämmen.

Eine erworbene Resistenz gramnegativer *Enterobacteriaceae* (*E. coli*) gegenüber Colistin wurde bereits nachgewiesen, sie basiert auf einer Ein-Schritt-Mutation.

Aufgrund der schlechten Resorption des Wirkstoffes werden nach oraler Verabreichung hohe Colistinkonzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. in der Zielregion, erreicht.

4.3 Pharmakokinetik

Bei oraler Verabreichung von Colistinsulfat sind wegen der äußerst geringen Resorptionsrate toxische Erscheinungen kaum zu erwarten. Polymyxine passieren Schleimhäute nur in geringem Umfang. Aus diesem Grunde wird Colistinsulfat nach oraler Gabe zu weniger als 0,5% resorbiert und wirkt daher überwiegend lokal im Darm. Bei Neugeborenen sowie bei Darmerkrankungen ist allerdings eine höhere Resorptionsrate zu erwarten. Beim Schwein werden nach 25 mg Colistinsulfat / kg Körpergewicht 1,0 bzw. 4,0 µg / ml Serum bzw. Galle gemessen. Nach der doppelten Dosis liegen die Konzentrationen bei 8,3 bzw. 9,0 µg pro ml. Bei Hühnern können nach oraler Gabe von 50 mg Colistinsulfat / kg Körpergewicht nur in Serum und Galle nach zwei Stunden maximale Konzentrationen von 10,2 bzw. 5,7 µg pro ml gemessen werden. 25 mg Colistinsulfat / kg Körpergewicht führen nicht zu messbaren Rückständen.

4.4 Umweltverträglichkeit

Der Wirkstoff Colistinsulfat ist in Böden sehr persistent. Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Colistinsulfat ist inkompatibel mit Cephalosporinen, Erythromycin und Kanamycin. Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Primärverpackung: 28 Tage
Haltbarkeit nach Einmischen oder Auflösen gemäß den Anweisungen: 4 Stunden

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.
Angebrochene Verpackungen sind nach der Entnahme dicht zu verschließen.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Faltschachtel mit innenliegendem Papierbeutel (PE-Alu-PE-Innenbeschichtung)
Standbodenbeutel aus PET/Aluminium/PE

Packungsgrößen:
1 kg und 5 kg
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.
Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

aniMedica GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 8-00717

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 15/11/2007

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

07/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).