

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COLISTIN APSA 1,200,000 IU/g
Πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή για χοίρους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε g περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Colistin (as sulfate) 1,200,000 IU

Έκδοχο(α):

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πρόμιγμα για φαρμακούχο ζωοτροφή.
Κοκκώδης καφέ σκόνη

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Χοίροι (χοιρίδια και χοίροι προς πάχυνση).

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία και μεταφύλαξη εντερικών λοιμώξεων που προκαλούνται από μη επεμβατικά *E.coli* ευαίσθητα στην κολιστίνη.

Πριν από τη χορήγηση μεταφυλακτικής θεραπείας πρέπει να διαπιστώνεται η ύπαρξη της νόσου στο κοπάδι.

4.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε ίππους, ιδίως πώλους, επειδή η κολιστίνη μπορεί, λόγω διαταραχής της ισορροπίας της μικροχλωρίδας, να προκαλέσει μικροβιακή κολίτιδα εξ αντιβιοτικών (κολίτιδαΧ), η οποία συνδέεται συνήθως με το βακτήριο *Clostridium difficile* και μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση ανθεκτικότητας στις πολυμυξίνες.

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στην κολιστίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Ως συμπλήρωμα της θεραπείας, θα πρέπει να θεσπιστούν καλές πρακτικές διαχείρισης και υγιεινής, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος μόλυνσης και να ελεγχθεί ενδεχόμενη σταδιακή αύξηση της ανθεκτικότητας.

Η κολιστίνη δρα εναντίον αρνητικών κατά Gram βακτηρίων και η δράση αυτή εξαρτάται από τη συγκέντρωσή της. Λόγω μικρής απορρόφησης της ουσίας μετά τη χορήγησή της από το

στόμα, στη γαστρεντερική οδό, η οποία είναι το σημείο στόχος, επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις. Για τους λόγους αυτούς, καθίσταται προφανές ότι δεν συνιστάται παράταση της θεραπείας πέραν της υποδεικνυόμενης στην παράγραφο 4.9 , καθώς κάτι τέτοιο θα είχε ως αποτέλεσμα την άσκοπη έκθεση στην ουσία.

Η πρόσληψη των φαρμακικών ζωοτροφών από ζώα μπορεί να διαφοροποιηθεί, ως συνέπεια της ασθένειας. Σε περίπτωση ανεπαρκούς πρόσληψης τροφής, η θεραπεία πρέπει να γίνει μέσω της παρεντερικής οδού.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η κολιστίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της ορθής κτηνιατρικής πρακτικής.

Στην ιατρική, η κολιστίνη χρησιμοποιείται ως φάρμακο τελευταίας επιλογής για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από ορισμένα πολυανθεκτικά βακτήρια. Για να ελαχιστοποιηθεί κάθε πιθανός κίνδυνος που συνδέεται με την ευρεία χρήση της κολιστίνης, η χρήση της πρέπει να περιορίζεται στη θεραπεία και μεταφύλαξη ασθενειών και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για προληπτική θεραπεία.

Όταν είναι δυνατόν, η κολιστίνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο έπειτα από δοκιμή ευαισθησίας.

Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες της ΠΧΠ μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αποτυχία της θεραπείας και αύξηση της συχνότητας εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στην κολιστίνη.

Στην περίπτωση νεογνών ζώων και ζώων με σοβαρές γαστρεντερικές και νεφρικές διαταραχές, η συστηματική έκθεση στην κολιστίνη μπορεί να αυξηθεί. Ενδέχεται να προκύψουν νευρο- και νεφροτοξικές αλλοιώσεις.

Κατά τη χρήση του προϊόντος θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες, εθνικές και περιφερειακές αντιμικροβιακές πολιτικές.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στις πολυμυξίνες, όπως η κολιστίνη ή σε ξηρούς καρπούς πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Αποφύγετε την άμεση επαφή με το δέρμα και τα μάτια κατά την ανάμειξη του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος και τον χειρισμό της φαρμακούχου ζωοτροφής. Σε περίπτωση επαφής, πλύνετε με άφθονο νερό.

Πρέπει να λαμβάνεται προσοχή ώστε να μην εισπνεύσετε καθόλου σκόνη. Προσωπικός προστατευτικός εξοπλισμός που αποτελείται από μάσκες για τη σκόνη (είτε μιας χρήσεως αναπνευστήρα με μάσκα ημίσεος προσώπου, σύμφωνα με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN 149, είτε μη απορριπτόμενο αναπνευστήρα, σύμφωνα με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN 140, με φίλτρο, σύμφωνα με το EN 143), αδιαπέραστων γαντιών, προστατευτικής ενδυμασίας, γυαλιών ασφαλείας πρέπει να φοριέται κατά τον χειρισμό και την ανάμειξη του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Εάν εμφανιστούν συμπτώματα, όπως εξάνθημα, μετά την έκθεση, ζητήστε ιατρική βοήθεια και προσκομίστε αυτές τις προειδοποιήσεις. Το πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών ή των

ματιών, και η δυσκολία στην αναπνοή είναι σοβαρά συμπτώματα που χρίζουν επείγουσας ιατρικής φροντίδας.
Μην καπνίζετε, τρώτε ή πίνετε κατά τον χειρισμό του προϊόντος.

Αμέσως μετά τη χρήση, πλύνετε τα χέρια σας και οποιοδήποτε εκτεθειμένο μέρος του δέρματος με σαπούνι και νερό.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Καθώς είναι ένα αντιβιοτικό που δρα σε εντερικό επίπεδο, μπορεί να εμφανιστούν πεπτικές μεταβολές: πολύ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί εντερική δυσβίωση, συσσώρευση αερίων ή ήπια διάρροια.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται ως ακολούθως:

- πολύ συχνή (περισσότερο από 1 στα 10 ζώα παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας)
- συχνή (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 100 υπό θεραπεία ζώα)
- μη συνηθισμένη (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 1000 υπό θεραπεία ζώα)
- σπάνια (περισσότερο από 1 αλλά λιγότερο από 10 ζώα στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα)
- πολύ σπάνια (λιγότερο από 1 στα 10.000 υπό θεραπεία ζώα, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών)

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Μελέτες σε πειραματόζωα (αρουραίους και ποντίκια) δεν παρείχαν καμιά απόδειξη για εμβρυοτοξική, νεογνοτοξική ή τερατογόνο δράση. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε εγκυμονούντες ή θηλάζοντες θηλυκούς χοίρους. Χρησιμοποιήστε μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου του υπεύθυνου κτηνιάτρου.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μετά τη χορήγηση της θειικής κολιστίνης από το στόμα, δεν μπορεί να αποκλεισθεί, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, η αλληλεπίδραση με αναισθητικά και μυοχαλαρωτικά. Ο συνδυασμός με αμινογλυκοσίδες και λεβαμισόλη πρέπει να αποφεύγεται. Η δράση της θειικής κολιστίνης μπορεί να επηρεαστεί από δυαδικά κατιόντα (σίδηρο, ασβέστιο, μαγνήσιο) και από ακόρεστα λιπαρά οξέα και πολυφωσφορικά άλατα.

Υπάρχει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ κολιστίνης και θειικής πολυμυξίνης B.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορήγηση εντός τροφής.

Η δοσολογία είναι 180.000 IU κολιστίνης/kg σωματικού βάρους/ημέρα σε ζωοτροφή (ισοδύναμο με 150 mg προϊόντος/kg σωματικού βάρους/ημέρα) για 7 συνεχόμενες ημέρες.

Η διάρκεια της θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει το ελάχιστο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ίαση της νόσου.

Η πρόσληψη της φαρμακούχου ζωοτροφής εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων. Για την επίτευξη της σωστής δοσολογίας η συγκέντρωση της κολιστίνης πρέπει να προσαρμοστεί αναλόγως. Πριν από κάθε θεραπεία, υπολογίσετε προσεκτικά το μέσο σωματικό βάρος του ζώου και τη μέση ημερήσια κατανάλωση ζωοτροφής.

Η φαρμακούχος ζωοτροφή πρέπει να είναι η μόνη πηγή τροφής για τα ζώα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Για τον υπολογισμό της ακριβούς δοσολογίας του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο ακόλουθος τύπος:

$$\frac{150 \text{ mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος/κιλό σωματικού βάρους /ημέρα} \times \text{Μέσο βάρος χοίρου (kg)}}{\text{Μέση ημερήσια πρόσληψη ζωοτροφής (κιλά/ζώο)}} = \text{mg του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ανά κιλό ζωοτροφής}$$

Για να διασφαλιστεί η σωστή δοσολογία, το σωματικό βάρος θα πρέπει να καθοριστεί με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια για την αποφυγή της υποδοσολογίας.

Η διαδικασία δημιουργίας φαρμακούχων συμπλήκτων ζωοτροφών θα πρέπει να εκτελείται σε μέση θερμοκρασία 65 °C, με μέγιστη θερμοκρασία τους 75 °C. Υπό κανονικές συνθήκες, η μέγιστη διάρκεια της διαδικασίας πρέπει να είναι 20 λεπτά.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Δεν έχουν αναφερθεί τοξικά συμπτώματα σε χοίρους στους οποίους χορηγήθηκε δύο φορές η συνιστώμενη δόση (300.000 IU ανά κιλό σωματικού βάρους ανά ημέρα) για το διπλάσιο της περιόδου χορήγησης (14 ημέρες). Ωστόσο, σε περίπτωση υπερδοσολογίας σε χοίρους που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με κολιστίνη, ενδέχεται να εμφανιστούν συμπτώματα μαλακών κοπράνων και μετεωρισμού, γεγονός που επιβάλλει τη διακοπή της θεραπείας.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 1 ημέρα

5. <ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ> <ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ> ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμικροβιακά του εντέρου, αντιβιοτικά.
Κωδικός ATC vet: QA07AA10

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κολιστίνη είναι ένα πολυπεπτιδικό αντιβιοτικό που ανήκει στην κατηγορία των πολυμυξινών και έχει αποδεδειγμένη δραστηριότητα ενάντια στο μη επεμβατικό *Escherichia coli*.

Η κολιστίνη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση σε ευαίσθητα βακτηριδιακά στελέχη, αποδιοργανώνοντας τη βακτηριακή κυτταροπλασματική μεμβράνη, προκαλώντας αλλοίωση της κυτταρικής διαπερατότητας και, στη συνέχεια, διαρροή των ενδοκυττάρων υλικών.

Η επίκτητη ανθεκτικότητα των Gram-αρνητικών εντερικών βακτηρίων στην κολιστίνη είναι σπάνια και οφείλεται στην τροποποίηση των λιπιδίων A. Οι τροποποιήσεις αυτές συνδέονται με χρωμοσωμικές μεταλλάξεις ή μεταβιβάζονται από το πλασμίδιο MCR-1.

Έχει καταγραφεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ των διαφορετικών πολυμυξινών, ενώ είναι πλήρης με τη πολυμυξίνη B.

Καμία διασταυρούμενη ανθεκτικότητα δεν έχει αναφερθεί μεταξύ κολιστίνης και αντιβιοτικών άλλων ομάδων στα κτηνιατρικά φάρμακα.

Για τη θειική κολιστίνη, τα κλινικά όρια ευαισθησίας EUCAST (01/2020) για Enterobacterales είναι: ευαίσθητο $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ και ανθεκτικό $\geq 2 \mu\text{g/ml}$. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο προσδιορισμός του MIC πρέπει να πραγματοποιείται με τη μέθοδο μικροαραίωσης σε ζυμό.

Η κολιστίνη δρα εναντίον αρνητικών κατά Gram βακτηρίων και η δράση αυτή εξαρτάται από τη συγκέντρωσή της. Λόγω μικρής απορρόφησης της ουσίας μετά τη χορήγησή της από το στόμα, στη γαστρεντερική οδό, η οποία είναι το σημείο στόχος, επιτυγχάνονται υψηλές συγκεντρώσεις.

Οι παράγοντες αυτοί δείχνουν ότι δεν συνιστάται μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας που οδηγεί σε περιττή έκθεση.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Η κολιστίνη (ως θειική) απορροφάται ελάχιστα από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Σε αντίθεση με τις πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις κολιστίνης στον ορό και στους ιστούς, υψηλές και παραμένουσες ποσότητες υπάρχουν στα διάφορα τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα.

Δεν παρατηρείται καμία σημαντική αλλαγή στον μεταβολισμό.

Η κολιστίνη αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά μέσω των κοπράνων.

Περιβαλλοντικές ιδιότητες

Το δραστικό συστατικό θειική κολιστίνη είναι πολύ ανθεκτικό σε εδάφη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Almond and hazelnut shell flour
Paraffin, light liquid
Macrogolglycerol ricinoleate(E-484)

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 χρόνια.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της αρχικής συσκευασίας: 1 μήνας.

Διάρκεια ζωής μετά την ενσωμάτωσή του στη τροφή ή υπό μορφή συμπλήκτων ζωοτροφών: 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Σάκοι των 25 kg αποτελούμενοι από δύο φύλλα χαρτιού κραφτ, ένα στρώμα λευκού γυαλιστερού χαρτιού κραφτ και έναν εσωτερικό σάκο από πολυαιθυλένιο χαμηλής

πυκνότητας πάχους 150 gauge. Οι σάκοι είναι θερμοσφραγισμένοι και ραμμένοι στις άκρες και κατά μήκος της κορυφής.

Μέγεθος συσκευασίας
Σάκοι 25 κιλών

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή υπολείμματα που προκύπτουν από τη χρήση του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες τοπικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ANDRÉS PINTALUBA S.A.
POLÍGONO INDUSTRIAL AGRO-REUS
C/ PRUDENCI BERTRAN Nº 5
43206- REUS (TARRAGONA)
ΙΣΠΑΝΙΑ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A.A.K Κύπρου: CY00550V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 31/05/2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9/8/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

9/8/2021

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Προμήθεια: **Κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται κτηνιατρική συνταγή**

Χορήγηση: **Χορήγηση υπό τον έλεγχο ή την επίβλεψη κτηνιάτρου**

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες κατευθυντήριες γραμμές για την ενσωμάτωση των φαρμακικών προμιγμάτων στη τελική ζωοτροφή.