

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO (ChPL)
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

APSAMIX COLISTINA 40 mg/g premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram zawiera:

Substancja czynna:

Kolistyna (siarczan)	40 mg (równoważne z 1.200.000 IU)
----------------------	-----------------------------------

Substancje pomocnicze:

Mączka z migdałów i skorupki orzecha laskowego

Inne substancje pomocnicze, q.s.	1 g
----------------------------------	-----

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej.

Brązowy proszek granulowany.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (prosięta i tuczniki).

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka chorób jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy bakterii *E. coli* wrażliwe na kolistynę.

Przed rozpoczęciem leczenia w ramach metafilaktyki należy stwierdzić obecność tej choroby w stadzie.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować tego leku u koni, w szczególności u źrebiąt, gdyż zmiana w równowadze mikroflory przewodu pokarmowego może prowadzić do wystąpienia potencjalnie śmiertelnego zapalenia okrężnicy związanego z podawaniem antybiotyków (ang. antimicrobial associated colitis, colitis X), wywołanego zwykle przez bakterie *Clostridium difficile*.

Nie należy stosować w przypadku nadwrażliwości na antybiotyki polipeptydowe lub substancje pomocnicze.

Nie stosować, jeśli występuje oporność na kolistynę.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Kolistyna wykazuje zależne od stężenia działanie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. Z uwagi na słabe wchłanianie po podaniu doustnym osiąga ona wysokie stężenia w przewodzie pokarmowym, tj. miejscu docelowym. W związku z powyższymi czynnikami nie zaleca się czasu trwania leczenia dłuższego niż wskazany w punkcie 4.9, prowadzącego do niepotrzebnego narażenia.

Spożycie leku przez zwierzęta może ulec zmianie w następstwie choroby. W przypadku zbyt niskiego spożycia paszy zwierzęta powinny być leczone pozajelitowo.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie stosować kolistyny jako substytutu dobrej praktyki zarządzania.

Kolistyna jest lekiem ostatniej szansy stosowanym w medycynie ludzkiej w leczeniu zakażeń wywołanych przez pewne wielolekooporne bakterie. W celu zminimalizowania wszelkiego potencjalnego ryzyka związanego z powszechnym stosowaniem kolistyny stosowanie tej substancji należy ograniczyć do leczenia lub leczenia i metafilaktyki chorób, natomiast nie należy jej stosować w profilaktyce.

Jeśli to tylko możliwe, stosowanie kolistyny należy oprzeć wyłącznie na wynikach badania wrażliwości bakterii.

Stosowanie produktu niezgodne z instrukcją zawartą w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może doprowadzić do niepowodzenia leczenia oraz zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na kolistynę.

Stosowanie produktu powinno uwzględniać oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na kolistynę powinny unikać kontaktu z produktem.

Podczas mieszania produktu leczniczego weterynaryjnego oraz podczas stosowania gotowej paszy należy unikać kontaktu produktu z oczami, skórą i błoną śluzową.

Zaleca się następujące specjalne środki ostrożności:

- Zachować ostrożność, aby uniknąć rozpylania produktu podczas łączenia go z paszą.
- Zaleca się stosować maskę ochronną na twarz zgodnie z wymogami Normy Europejskiej EN140, rękawice oraz zatwierdzone do użytku okulary ochronne.
- Unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. Jeśli taki kontakt nastąpi, zaleca się spłukać skażone miejsce dużą ilością wody.

Podczas posługiwania się produktem nie wolno palić papierosów, jeść ani pić.

Jeśli po kontakcie z produktem wystąpią takie objawy jak wysypka, należy zgłosić się do lekarza i pokazać mu te ostrzeżenia. Obrzęk twarzy, ust lub oczu oraz trudności z oddychaniem to poważne objawy, które wymagają natychmiastowej interwencji lekarza.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Przy stosowaniu zalecanych dawek nie stwierdzono u gatunków docelowych zwierząt żadnych działań niepożądanych związanych z doustnym podawaniem siarczanu kolistyny. Ponieważ jest to antybiotyk działający na poziomie jelit, mogą pojawić się zaburzenia trawienne, np. zaburzenia związane ze stanem flory bakteryjnej, gromadzenie się gazów lub łagodna biegunka.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych (szczury i myszy) nie wykazały działania embriotoksycznego, teratogennego lub toksycznego dla płodu. Nie przeprowadzono odrębnych badań na zwierzętach w czasie ciąży i laktacji. Produkt należy stosować w oparciu o bilans korzyści/ryzyka przeprowadzony przez prowadzącego lekarza weterynarii.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kolistyna działa synergicznie z wieloma lekami przeciwbakteryjnymi, takimi jak np. antybiotyki beta-laktamowe, erytromycyna, tetracykliny, sulfamidy, trimetoprim i bacytracyna. Jej działanie jest hamowane przez kationy dwuwartościowe, np. Ba^{2+} , Ca^{2+} i Mg^{2+} ; nienasycone kwasy tłuszczowe oraz czwartorzędowe zasady amonowe. Nie odnotowano działania antagonistycznego z innymi antybiotykami przy stosowaniu doustnym.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne, w paszy.

Dawka wynosi 6 mg kolistyny na kg masy ciała dziennie, podawane wraz z paszą (ekwiwalent 180,000 IU/kg masy ciała/dzień) przez 7 kolejnych dni.

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimalnego czasu niezbędnego do wyleczenia choroby.

Wskazaną dawkę uzyskuje się poprzez dodanie preparatu APSAMIX COLISTINA 40 mg/g w ilości 3,75 kg na tonę paszy, co pozwala uzyskać zawartość 150 mg kolistyny na 1 kg paszy, zakładając przy tym, że świnia pobiera paszę w ilości około 4% swojej wagi ciała.

Biorąc pod uwagę drogę podawania i fakt, że spożycie paszy zależy od stanu klinicznego zwierzęcia, w celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy

wyliczyć prawidłową ilość preparatu APSAMIX COLISTINA 40 mg/g, jaką należy dodać do pożywienia, korzystając z następującej tabeli:

Dzienne spożycie paszy w % masy ciała	Ilość preparatu APSAMIX COLISTINA 40 mg/g, na tonę paszy (ppm)
2%	7,5 kg premiksu leczniczego / t
3%	5 kg premiksu leczniczego / t
4%	3,75 kg premiksu leczniczego / t
5%	3 kg premiksu leczniczego / t

Opierając się na zalecanej dawce i masie ciała zwierząt, które mają być poddane leczeniu, należy wyliczyć dokładną dawkę dzienną preparatu APSAMIX COLISTINA 40 mg/g przy użyciu następującej formuły:

$$\begin{array}{rcl}
 \begin{array}{l} 150 \text{ mg preparatu} \\ \text{APSAMIX COLISTINA} \\ 40 \text{ mg/g / kg masy ciała} \end{array} & \times & \begin{array}{l} \text{Średnia masa} \\ \text{ciała świni (kg)} \end{array} \\
 \hline
 \text{Średnie dzienne spożycie paszy (kg/zwierzę)} & = & \begin{array}{l} \text{mg preparatu} \\ \text{APSAMIX} \\ \text{COLISTINA 40} \\ \text{mg/g / kg} \\ \text{paszy} \end{array}
 \end{array}$$

W okresie leczenia paszę leczniczą należy podawać w jednorazowej porcji.

Proces granulowania pasz leczniczych z APSAMIX COLISTINA 40 mg/g należy przeprowadzać w średniej temperaturze 65°C, maksymalnie 75°C. W normalnych warunkach maksymalny czas granulowania wynosi 20 minut.

4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie obserwowano objawów toksycznych u świń, którym podawano dawkę dwukrotnie wyższą od zalecanej (300,000 IU na 1 kg masy ciała dziennie) przez dwukrotnie dłuższy czas (14 dni). Nie da się jednak wykluczyć, że w razie przedawkowania kolistyny, u świń może wystąpić luźny kał i odgłos bębenkowy (przy opukiwaniu), przy czym objawy te cofają się po odstawieniu leku.

4.11. Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: Zero dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Jelitowe leki przeciwwzakaźne, antybiotyki
Kod ATCvet: QA07AA10

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Kolistyna wykazuje zależne od stężenia działanie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym. Z uwagi na słabe wchłanianie po podaniu doustnym osiąga ona wysokie stężenia w przewodzie pokarmowym, tj. miejscu docelowym.

Mechanizm działania

Kolistyna wnika do błony komórkowej bakterii i powoduje zmiany jej przepuszczalności poprzez interakcje ze składnikiem fosfolipidowym. Wywołuje to zmiany w barierze osmotycznej i bakterie stają się podatne na działanie środowiska chemicznego, co ułatwia ich definitywną lizę (rozpuszczenie).

Zakres działania

Spektrum aktywności kolistyny obejmuje wyłącznie bakterie gram-ujemne: nieinwazyjne *Escherichia coli*

W ramach grupy bakterii gram-ujemnych odpornych na kolistynę jest większość bakterii w rodzaju *Proteus*, *Serratia* oraz *Providencia*.

Bakterie gram-dodatnie wykazują odporność na ten antybiotyk, co wynika z trudności przenikania leku przez ich ścianę komórkową.

W badaniu *in vitro* stopnia wrażliwości bakterii na działanie kolistyny, prowadzonym na 30 szczepach *Escherichia coli* wyizolowanych od świń, ustalono, że 90% szczepów *Escherichia coli* było wrażliwych na ten antybiotyk.

Jeden z najczęstszych mechanizmów oporności bakterii wobec kolistyny (oraz innych antybiotyków peptydowych, np. polimyksyny B) polega na uniemożliwianiu dostępu antybiotyku do błony komórkowej.

Stwierdzono oporność krzyżową między poszczególnymi polimyksynami. Jest ona całkowita w przypadku polimyksyny B. Nie stwierdzono oporności krzyżowej między kolistyną a antybiotykami z innych grup, stosowanymi w weterynarii.

Stężenia graniczne (breakpoint) oporności:

Metoda analityczna NCCLS M2-A7 (2002)

Zgodnie z normą NCCLS:

Wrażliwy MIC $\leq$ 6.246 μ g/mL

Średniowrażliwy MIC $\geq$ 6.246 μ g/mL i $\leq$ 16 μ g/mL

Oporny MIC $\geq$ 16 μ g/mL

Wrażliwość na kolistynę ustalono w badaniu *in vitro* 30 wyizolowanych od świń szczepów *Escherichia coli*, uzyskując stężenia MIC₉₀ o wartości 7,040 μ g/mL.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Siarczan kolistyny jest słabo wchłaniany przy podawaniu doustnym, w związku z czym maksymalne stężenie w osoczu jest praktycznie niewykrywalne. Pozostaje w świetle przewodu pokarmowego, z ograniczoną dystrybucją do pozostałych organów i tkanek. Nie są znane żadne aktywne metabolity. Przy podawaniu doustnym lek jest całkowicie wydalany wraz z kałem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Lekka ciekła parafina
Makroglicerylu rycynooleinian (E-484)
Mączka z migdałów i skorupki orzecha laskowego

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży:
3 lata
Okres ważności po dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 3 miesiące.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 1 miesiąc.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worki 25 kg składające się z dwóch warstw papieru pakowego, jednej warstwy białego papieru pakowego kalandrowanego oraz 1 wewnętrznego worka polietylenowego LDPE o grubości 100 µm. Worki są zamykane poprzez zgrzewanie termiczne, a następnie zszywane, z obrzeżem w górnej części.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1718/06

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/11/2006

Data przedłużenia terminu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
29/09/2011

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO