

BD/2021/REG NL 117624/zaak 860589

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Dopharma Research B.V. te Raamsdonksveer d.d. 14 januari 2021 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **COLDOSTIN, 4 800 000 IE/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117624**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **COLDOSTIN, 4 800 000 IE/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117624**, van Dopharma Research B.V. te Raamsdonksveer, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **COLDOSTIN, 4 800 000 IE/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk, REG NL 117624** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **COLDOSTIN, 4 800 000 IE/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk, REG NL 117624** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 117624/zaak 860589

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 117624/zaak 860589

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 09 september 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COLDOSTIN, 4 800 000 IE/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram:

Werkzaam bestanddeel:

Colistine sulfaat: 4 800 000 IE

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.

Wit tot gebroken wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Rund (kalveren), schaap (lammeren), varken, kip en kalkoen.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor de behandeling en metafylaxe van darminfecties veroorzaakt door niet-invasieve, voor colistine sulfaat gevoelige *Escherichia coli*. In geval van metafylaxe, dient de aanwezigheid van deze ziekte in de groep dieren te worden vastgesteld voordat het diergeneesmiddel toegepast wordt.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor colistine sulfaat of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in geval van resistentie tegen polymyxinen.

Niet gebruiken bij paarden, met name veulens, aangezien colistine sulfaat, vanwege een balansverschuiving in de gastro-intestinale microflora, kan leiden tot de ontwikkeling van met antimicrobiële middelen geassocieerde colitis (Colitis X), doorgaans geassocieerd met *Clostridium difficile*, wat fataal kan zijn.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Als aanvulling op de behandeling dient er goed management en hygiënische bedrijfsvoering te worden gevoerd om het risico op infectie en mogelijke opbouw van resistentie te verkleinen.

Er is kruisresistentie tussen colistine sulfaat en polymyxine B. Colistine sulfaat vertoont concentratieafhankelijke activiteit tegen Gram-negatieve bacteriën. Na orale toediening worden hoge concentraties bereikt in het maagdarmkanaal, d.w.z. op de doelplaats, vanwege de beperkte absorptie van de stof. Deze factoren geven aan dat een langere behandelingsduur dan aangegeven in paragraaf 4.9, met onnodige blootstelling tot gevolg, af te raden is.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gebruik colistine sulfaat niet als een vervanging voor een goede bedrijfsvoering.

Colistine sulfaat is binnen de menselijke geneeskunde een in laatste instantie te gebruiken geneesmiddel voor de behandeling van infecties veroorzaakt door bepaalde tegen meerdere geneesmiddelen resistente bacteriën. Om mogelijke risico's in verband met wijdverbreid gebruik van colistine sulfaat tot een minimum te beperken, dient het gebruik ervan te worden beperkt tot behandeling of behandeling en koppeltherapie van ziekten en mag het middel niet worden gebruikt voor profylaxe.

Indien mogelijk dient colistine sulfaat alleen te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten. Voor eerstelijnsbehandeling dient een antibioticum met een lager risico op selectie van antimicrobiële resistentie (lagere AMEG-categorie) gebruikt te worden indien gevoeligheidstesten de werkzaamheid hiervan suggereren.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit leiden tot falende behandelingen en kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen colistine sulfaat toenemen

Bij pasgeboren dieren en dieren met ernstige gastro-intestinale en renale aandoeningen kan de systemische blootstelling aan colistine sulfaat verhoogd zijn, waardoor neuro- en nefrotoxische veranderingen niet kunnen worden uitgesloten.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor polymyxinen, zoals colistine sulfaat, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Indien u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huidirritatie, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen en vereisen onmiddellijke medische aandacht. Het diergeneesmiddel kan irriterend zijn voor de ogen, huid en slijmvliezen.

Vermijd direct contact met de huid, ogen en slijmvliezen en het inademen van stofdeeltjes tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel.

Gebruik het diergeneesmiddel op een goed geventileerde plaats.

Tijdens de hantering en de vermenging van dit diergeneesmiddel wordt het dragen van een goedgekeurd stofmasker (hetzij een wegwerp halfgelaatsmasker volgens Europese norm EN 149 of een herbruikbare respirator volgens de Europese norm EN 140 met een filter volgens EN 143), ondoorlaatbare handschoenen, overall en een veiligheidsbril aanbevolen.

Was de blootgestelde huid na de bereiding. In geval van contact van het diergeneesmiddel met de ogen, overvloedig spoelen met water. Na gebruik de handen wassen.

Was uw kleding dagelijks na het gebruik van het diergeneesmiddel.

Niet roken, eten of drinken tijdens hanteren van het diergeneesmiddel.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie en leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg. Echter, aangezien colistine sulfaat nauwelijks wordt geabsorbeerd na orale toediening zou het gebruik ervan tijdens de dracht, lactatie en leg niet moeten leiden tot specifieke problemen. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Na orale toediening van colistine sulfaat kan interactie met anesthetica en spierverslappers in afzonderlijke gevallen niet worden uitgesloten. Vermijd de combinaties met aminoglycosiden en levamisol. De effecten van colistine sulfaat kunnen worden geantagoneerd door tweewaardige kationen (ijzer, calcium, magnesium), onverzadigde vetzuren en polyfosfaten.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor orale toediening, via het drinkwater en/of de (kunst)melk.

Dosering:

Kalveren, lammeren en varkens:

100 000 IE colistine sulfaat per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 1 g diergeneesmiddel per 48 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Kippen en kalkoenen:

75 000 IE colistine sulfaat per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 1 g diergeneesmiddel per 64 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

De behandelingsduur moet worden beperkt tot het minimum dat nodig is voor de behandeling van de ziekte.

Voor toediening via het drinkwater moet de juiste dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel worden berekend, op basis van de aanbevolen hoeveelheid en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{.... mg} \\ \text{diergeneesmiddel / kg} \\ \text{lichaamsgewicht / dag} \end{array}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier}} \times \begin{array}{l} \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg)} \\ \text{van de te behandelen dieren} \end{array} = \begin{array}{l} \text{.... mg} \\ \text{diergeneesmiddel per} \\ \text{liter drinkwater} \end{array}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren.

Teneinde de juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast.

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt in een wateraangedreven medicator voor proportionele toediening. Bepaal de dosering voor de behandeling. Stel de medicator in op de gewenste leveringssnelheid. Om de stockoplossing te bereiden, plaats de aangegeven hoeveelheid diergeneesmiddel in een 10-liter container, vul aan met water en roer totdat het is opgelost. De

maximale aanbevolen concentratie is 250 gram diergeneesmiddel per 10 liter drinkwater en 500 mg van het diergeneesmiddel per liter (kunst)melk.

Het gemedicineerde water dient de enige bron van drinkwater voor de dieren te zijn gedurende de gehele behandeling. De wateropname moeten met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Na afloop van de medicatieperiode moet het waterleidingsysteem op adequate wijze worden gereinigd om de inname van subtherapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te voorkomen. Gebruik voor nauwkeurige dosering een deugdelijk gekalibreerd meetinstrument. Het gemedicineerde drinkwater moet iedere 24 uur worden vervangen. De gemedicineerde (kunst)melk moet binnen 4 uur worden gebruikt.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Er is geen informatie beschikbaar.

4.11 Wachtijd(en)

Runderen (kalveren) en schapen (lammeren):

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Kippen en kalkoenen:

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Eieren: nul dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Intestinale anti-infectiva, antibiotica

ATCvet-code: QA07AA10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Colistine sulfaat vertoont concentratieafhankelijke activiteit tegen Gram-negatieve bacteriën.

Colistine sulfaat is een polypeptide antibioticum dat behoort tot de polymyxine klasse. Colistine sulfaat heeft een bactericide werking op gevoelige bacteriestammen door het verstoren van de bacteriële cytoplasmatische membraan, wat leidt tot een verandering in de doorlaatbaarheid van de cel en vervolgens lekkage van intracellulaire materialen.

Colistine sulfaat heeft een krachtige bacteriedodende werking tegen Gram-negatieve bacteriën, met name enterobacteriën en *Escherichia coli* in het bijzonder. Colistine sulfaat vertoont zeer weinig activiteit tegen Gram-positieve bacteriën en schimmels.

Gram-positieve bacteriën zijn van nature bestand tegen colistine sulfaat, evenals sommige soorten van Gram-negatieve bacteriën, zoals *Proteus* en *Serratia*.

Verworven resistentie van Gram-negatieve darmbacteriën tegen colistine sulfaat is zeldzaam en kan worden veroorzaakt door chromosomale mutaties of kan overdraagbaar zijn (plasmide-gemedieerde bijv. mcr-genen). Er is kruisresistentie tussen colistine sulfaat en polymyxine B.

De klinische breekpunten voor colistine sulfaat (EUCAST, 2021) voor Enterobacteracea zijn: gevoelig $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ en resistent $> 2 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Colistine (als sulfaat) wordt slecht geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal. Vanwege de slechte opname van de stof worden na orale toediening hoge concentraties bereikt in het maagdarmkanaal, d.w.z. het doelgebied.

In tegenstelling tot de zeer lage concentraties colistine sulfaat in serum en weefsels, zijn er hoge en aanhoudende hoeveelheden aanwezig in de verschillende delen van het maagdarmkanaal. Colistine sulfaat wordt nagenoeg niet gemetaboliseerd. Colistine sulfaat wordt bijna uitsluitend via de faeces uitgescheiden.

Milieukeurmerken

Colistine sulfaat is geclassificeerd als een zeer persistente substantie in de bodem.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Macrogol 400

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater volgens instructies: 24 uur.
Houdbaarheid na reconstitutie in de kunstmelk volgens instructies: 4 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking en houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Combi-tin: kartonnen bus voorzien van een binnenbekleding van aluminium-papier (polyethyleentereftalaat gecoat aan beide zijden) en een gefelste blikken bodem, afgesloten met een tear-off membraan van aluminium welke aan beide zijden is bekleed met polyethyleentereftalaat en een LDPE deksel. De bus bevat 1 kg diergeneesmiddel.
- Securitainer: witte polypropyleen ronde container, afgesloten met een LDPE deksel. De securitainer bevat 100 g of 1 kg diergeneesmiddel.

- Emmer: witte polypropyleen vierkante container, afgesloten met een polypropyleen deksel. De emmer bevat 1 kg diergeneesmiddel.

Een polystyreen maatlepeltje, dat 3 gram diergeneesmiddel per afgestreven maatlepel bevat, is bijgesloten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer - Nederland
research@dopharma.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117624

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 november 2016
Datum van laatste verlenging: 27 juli 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09 september 2021

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD –
GECOMBINEERDE ETIKET EN BIJLSUITER****Combi-tin, securitainer en emmer****1. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte, indien verschillend**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Nederland

2. Benaming van het diergeneesmiddel

Coldostin, 4800000 IE/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk
Colistine sulfaat

3. Gehalte aan werkza(a)m(e) en overige bestandde(e)l(en)

Colistine sulfaat 4 800 000 IE/g

4. Farmaceutische vorm

Poeder voor gebruik in drinkwater/melk.
Wit tot gebroken wit poeder.

5. Verpakkingsgrootte

100 gram, 1 kg.

6. Indicatie(s)

Voor de behandeling en metafylaxe van darminfecties veroorzaakt door niet-invasieve, voor colistine sulfaat gevoelige *Escherichia coli*. In geval van metafylaxe, dient de aanwezigheid van deze ziekte in de groep dieren te worden vastgesteld voordat het diergeneesmiddel toegepast wordt.

7. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor colistine sulfaat of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken in geval van resistentie tegen polymyxinen.

Niet gebruiken bij paarden, met name veulens, aangezien colistine sulfaat, vanwege een balansverschuiving in de gastro-intestinale microflora, kan leiden tot de ontwikkeling van met antimicrobiële middelen geassocieerde colitis (Colitis X), doorgaans geassocieerd met *Clostridium difficile*, wat fataal kan zijn.

8. Bijwerkingen

Geen bekend.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet op het etiket worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

9. Doeldiersoort(en)

Rund (kalveren), schaap (lammeren), varken, kip en kalkoen.

10. Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg(en) en wijze van gebruik

Voor orale toediening, via het drinkwater en/of de (kunst)melk.

Kalveren, lammeren en varkens:

100 000 IE colistine sulfaat per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 1 g diergeneesmiddel per 48 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

Kippen en kalkoenen:

75 000 IE colistine sulfaat per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 1 g diergeneesmiddel per 64 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 opeenvolgende dagen.

De behandelingsduur moet worden beperkt tot het minimum dat nodig is voor de behandeling van de ziekte.

11. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Voor toediening via het drinkwater moet de juiste dagelijkse hoeveelheid diergeneesmiddel worden berekend, op basis van de aanbevolen hoeveelheid en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren aan de hand van de volgende formule:

$$\frac{\text{.... mg diergeneesmiddel / kg lichaamsgewicht / dag}}{\text{gemiddelde dagelijkse waterconsumptie (liter) per dier}} \times \text{Gemiddeld lichaamsgewicht (kg) van de te behandelen dieren} = \text{.... mg diergeneesmiddel per liter drinkwater}$$

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

De opname van gemedicineerd drinkwater is afhankelijk van de klinische conditie van de dieren. Teneinde de juiste dosering te verkrijgen, dient de concentratie in het drinkwater dienovereenkomstig te worden aangepast.

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt in een wateraangedreven medicator voor proportionele toediening. Bepaal de dosering voor de behandeling. Stel de medicator in op de gewenste leveringssnelheid. Om de stockoplossing te bereiden, plaats de aangegeven hoeveelheid diergeneesmiddel in een 10-liter container, vul aan met water en roer totdat het is opgelost. De maximale aanbevolen concentratie is 250 gram diergeneesmiddel per 10 liter drinkwater en 500 mg van het diergeneesmiddel per liter (kunst)melk.

Het gemedicineerde water dient de enige bron van drinkwater voor de dieren te zijn gedurende de gehele behandeling. De wateropname moeten met regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Na afloop van de medicatieperiode moet het waterleidingsysteem op adequate wijze worden gereinigd om de inname van subtherapeutische hoeveelheden van het werkzame bestanddeel te voorkomen.

Gebruik voor nauwkeurige dosering een deugdelijk gekalibreerd meetinstrument.

Het gemedicineerde drinkwater moet iedere 24 uur opnieuw vers worden bereid.

De gemedicineerde (kunst)melk moet binnen 4 uur worden gebruikt.

Een afgestreken maatlepeltje bevat 3 gram diergeneesmiddel.

12. Wachtijd(en)

Wachtijd(en):

Runderen (kalveren) en schapen (lammeren):

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Varkens:

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Kippen en kalkoenen:

Vlees en slachtafval: 1 dag.

Eieren: nul dagen.

13. Bijzondere bewaarvoorschriften

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking en houd de verpakking zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste houdbaarheidsdatum, welke vermeld staat op het etiket na EXP.

14. Speciale waarschuwing(en)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Als aanvulling op de behandeling dient er goed management en hygiënische bedrijfsvoering te worden gevoerd om het risico op infectie en mogelijke opbouw van resistentie te verkleinen.

Er is kruisresistentie tussen colistine sulfaat en polymyxine B. Colistine sulfaat vertoont concentratieafhankelijke activiteit tegen Gram-negatieve bacteriën. Na orale toediening worden hoge concentraties bereikt in het maagdarmkanaal, d.w.z. op de doelplaats, vanwege de beperkte absorptie

van de stof. Deze factoren geven aan dat een langere behandeling dan aangegeven is, met onnodige blootstelling tot gevolg, af te raden is.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gebruik colistine sulfaat niet als een vervanging voor een goede bedrijfsvoering.

Colistine sulfaat is binnen de menselijke geneeskunde een in laatste instantie te gebruiken geneesmiddel voor de behandeling van infecties veroorzaakt door bepaalde tegen meerdere geneesmiddelen resistente bacteriën. Om mogelijke risico's in verband met wijdverbreid gebruik van colistine sulfaat tot een minimum te beperken, dient het gebruik ervan te worden beperkt tot behandeling of behandeling en koppeltherapie van ziekten en mag het middel niet worden gebruikt voor profylaxe.

Indien mogelijk dient colistine sulfaat alleen te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Voor eerstelijnsbehandeling dient een antibioticum met een lager risico op selectie van antimicrobiële resistentie (lagere AMEG-categorie) gebruikt te worden indien gevoeligheidstesten de werkzaamheid hiervan suggereren.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit leiden tot falende behandelingen en kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen colistine sulfaat toenemen.

Bij pasgeboren dieren en dieren met ernstige gastro-intestinale en renale aandoeningen kan de systemische blootstelling aan colistine sulfaat verhoogd zijn, waardoor neuro- en nefrotoxische veranderingen niet kunnen worden uitgesloten.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor polymyxinen, zoals colistine sulfaat, moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Indien u symptomen ontwikkelt na blootstelling, zoals huidirritatie, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Zwelling van het gezicht, de lippen of ogen of ademhalingsmoeilijkheden zijn ernstigere symptomen en vereisen onmiddellijke medische aandacht.

Het diergeneesmiddel kan irriterend zijn voor de ogen, huid en slijmvliezen.

Vermijd direct contact met de huid, ogen en slijmvliezen en het inademen van stofdeeltjes tijdens het gebruik van het diergeneesmiddel.

Gebruik het diergeneesmiddel op een goed geventileerde plaats.

Tijdens de hantering en de vermenging van dit diergeneesmiddel wordt het dragen van een goedgekeurd stofmasker (hetzij een wegwerp halfgelaatsmasker volgens Europese norm EN 149 of een herbruikbare respirator volgens de Europese norm EN 140 met een filter volgens EN 143), ondoorlaatbare handschoenen, overall en een veiligheidsbril aanbevolen.

Was de blootgestelde huid na de bereiding. In geval van contact van het diergeneesmiddel met de ogen, overvloedig spoelen met water. Na gebruik de handen wassen.

Was uw kleding dagelijks na het gebruik van het diergeneesmiddel.

Niet roken, eten of drinken tijdens hanteren van het diergeneesmiddel.

Dracht, lactatie en leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of leg. Echter, aangezien colistine sulfaat nauwelijks wordt geabsorbeerd na orale toediening zou het gebruik ervan tijdens de dracht, lactatie en leg niet moeten leiden tot specifieke problemen. Uitsluitend overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Na orale toediening van colistine sulfaat kan interactie met anesthetica en spierverslappers in afzonderlijke gevallen niet worden uitgesloten. Vermijd de combinaties met aminoglycosiden en levamisol. De effecten van colistine sulfaat kunnen worden geantagoneerd door tweewaardige kationen (ijzer, calcium, magnesium), onverzadigde vetzuren en polyfosfaten.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

15. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of eventueel afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

16. De datum waarop het etiket voor het laatst is herzien

09 september 2021

17. Overige informatie

Lijst met verpakkingsgrootten:

- Combi-tin: 1 kg
- Securitainer: 100 g, 1 kg
- Emmer: 1 kg

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

18. Vermelding “Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik” en voorwaarden of beperkingen ten aanzien van de levering en het gebruik, indien van toepassing

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

UDD

19. Vermelding “Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

20. Uiterste gebruiksdatum

EXP {maand/jaar}

Na openen gebruiken voor:

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

Houdbaarheid na reconstitutie in drinkwater volgens instructies: 24 uur.

Houdbaarheid na reconstitutie in de kunstmelk volgens instructies: 4 uur.

21. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

REG NL 117624

22. Partijnummer fabrikant

Lot: {nummer}

B. BIJSLUITER

(Alle informatie staat op het etiket/de buitenverpakking)