

## Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Coliplus 2.000.000 IE/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Rinder, Schafe, Schweine und Hühner

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Lösung enthält:

#### **Wirkstoff:**

Colistin (als Colistinsulfat)      2.000.000      I.E.      (entsprechend 83,33 mg)

#### **Sonstige Bestandteile:**

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| Benzylalkohol (E1519) | 10,0    mg |
| Dinatriumedetat       | 0,1    mg  |

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### 3. Darreichungsform:

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser. Klare gelbbraune Lösung.

### 4. Klinische Angaben:

#### 4.1 Zieltierart(en):

Rind (Kalb), Schaf (Lamm), Schwein und Huhn

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Behandlung und Metaphylaxe von gastrointestinalen Infektionen durch nicht invasive *E. coli*, die gegen Colistin empfindlich sind.

Das Vorliegen einer Erkrankung in der Herde sollte vor Einleitung einer metaphylaktischen Behandlung festgestellt werden.4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Polypeptid-Antibiotika oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Resistenzen gegenüber Polymyxinen.

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

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Anwendung dieses Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogramms erfolgen. Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen. Colistin übt eine konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegative Bakterien aus. Aufgrund der schlechten Resorption des Stoffs werden nach oraler Verabreichung hohe Colistinkonzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. in der Zielregion, erreicht. Diese Faktoren weisen darauf hin, dass eine längere Behandlungsdauer als die in Abschnitt 4.9 angezeigte, welche zu einer unnötigen Exposition führt, nicht zu empfehlen ist.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels (Antibiotikum) beim Huhn sind die Vorgaben der Verordnung der Kommission (EG) Nr. 1177/2006 sowie der nachfolgenden nationalen Vorschriften zu beachten.

Bei neugeborenen Tieren sowie Tieren mit schweren Magen-Darm- oder Nierenfunktionsstörungen kann die Resorption von Colistin erhöht sein. Es kann zu neuro- und nephrotoxischen Erscheinungen kommen.

Wenden Sie Colistin 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 weitverbreiteten Anwendung von Colistin zu minimieren, sollte seine Anwendung auf die Behandlung bzw. die Behandlung und Metaphylaxe von Erkrankungen beschränkt und das Arzneimittel nicht für die Prophylaxe angewendet werden.

Wann immer möglich sollte Colistin ausschließlich auf der Grundlage von Empfindlichkeitstests angewendet werden.

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

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Polymyxinen wie Colistin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei der Handhabung bzw. Verabreichung des Tierarzneimittels wird das Tragen von undurchlässigen Handschuhen empfohlen.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels nicht essen, trinken oder rauchen.

Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen gründlich mit Wasser spülen und unverzüglich ärztlichen Rat einholen und dem Arzt das Etikett zeigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Keine bekannt.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Coliplus 2.000.000 IE/ml sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

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

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels (Antibiotikum) beim Huhn sind die Vorgaben der Verordnung der Kommission (EG) Nr. 1177/2006 sowie der nachfolgenden nationalen Vorschriften zu beachten.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Nach oraler Anwendung von Colistinsulfat sind Wechselwirkungen mit Anästhetika und Muskelrelaxantien im Einzelfall nicht auszuschließen. Kombinationen mit Aminoglykosiden und Levamisol sind zu vermeiden. Die Wirkungen von Colistinsulfat können durch zweiwertige Kationen (Eisen, Calcium, Magnesium) sowie durch ungesättigte Fettsäuren und Polyphosphate antagonisiert werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur oralen Verabreichung.

Bei Kälbern, Lämmern und Schweinen beträgt die empfohlene Dosis 100 000 IE Colistin pro kg Körpergewicht und Tag an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen. Falls das Tierarzneimittel direkt ins Maul eingegeben wird, sollte die Tagesdosis jeweils zur Hälfte morgens und abends verabreicht werden.

Bei Hühnern beträgt die empfohlene Dosis 75 000 IE Colistin pro kg Körpergewicht und Tag an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen.

Die Behandlungsdauer sollte auf die zur Behandlung der Erkrankung notwendige Mindestdauer beschränkt werden.

Die Aufnahme von medikiertem Wasser hängt von den physiologischen und klinischen Gegebenheiten bei den zu behandelnden Tieren ab. Um die richtige Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Colistin entsprechend angepasst werden. Vor jeder Behandlung sind die zu behandelnde Gesamtkörpermasse und die gesamte tägliche Wasseraufnahme genau zu berechnen. Das medikierte Wasser ist täglich unmittelbar vor der Bereitstellung frisch zuzubereiten.

Während der gesamten Behandlungsperiode darf den Tieren neben dem medikierten Wasser keine andere Trinkwasserquelle zugänglich sein.

Die genaue Dosierung lässt sich anhand folgender Formel berechnen:

$$\frac{\text{.....ml Coliplus pro kg Körpergewicht und Tag} \times \text{Durchschnittliches Körpergewicht (kg)}}{\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme (l/Tier)}} = \text{.....ml Coliplus pro Liter Trinkwasser}$$

- **Verabreichung ohne Dosierpumpe:**

Die berechnete Menge des Tierarzneimittels wird an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen für eine Behandlungsperiode von jeweils 24 Stunden in einem Tank bereitgestellt.

Dazu wird Coliplus einer Trinkwassermenge zugemischt, die der von den Tieren während der Behandlungsperiode (24 Stunden) aufgenommenen Trinkwassermenge entspricht. Die zugemischte Menge Coliplus ist dabei so zu bemessen, dass die in IE Colistin pro kg Körpergewicht vorgegebene Dosierung erreicht wird. Dabei ist in folgenden Schritten vorzugehen:

Aus der vorgegebenen Dosierung und dem Gesamtgewicht der zu behandelnden Tiere wird zunächst die erforderliche Menge Wirkstoff berechnet. Aus dieser wird dann die erforderliche Menge des Tierarzneimittels ermittelt. Außerdem wird die von den zu behandelnden Tieren innerhalb von 24 Stunden durchschnittlich aufgenommene Wassermenge ermittelt.

Für die Berechnungen können folgende Formeln verwendet werden:

- 1) Berechnung der täglich erforderlichen Menge Tierarzneimittel-Konzentrat (V):  

$$V \text{ (ml)} = (\text{Tägliche Dosierung in IE/kg KG} \times \text{Gesamtgewicht der zu behandelnden Tiere}) / 2.000.000 \text{ IE}$$
- 2) Berechnung der täglich bereitzustellenden Trinkwassermenge ( $Q_{\text{Wasser}}$ ):  

$$Q_{\text{Wasser}} \text{ (l)} = (\text{Durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme des Einzeltieres}) \times (\text{Anzahl der zu behandelnden Tiere})$$

- **Verabreichung über eine Dosierpumpe**

Die berechnete Menge des Tierarzneimittels wird an 3 bis 5 aufeinander folgenden Tagen über eine Behandlungsperiode von jeweils 24 Stunden bereitgestellt.

Mit Hilfe einer Dosierpumpe (automatisches Trinkwassersystem) wird eine Stammlösung in einer vorab festgelegten Konzentration dem Trinkwasser zugegeben. Das Fördervolumen der Pumpe ist konstant. Der Wasserdurchsatz ist abhängig vom täglichen Trinkwasserverbrauch der Tiere des Betriebes. Die Zudosierung der Stammlösung ist stets proportional zum Wasserdurchsatz. Die an der Pumpe eingestellte Dosierrate (F in % / 100) geht in die Berechnung für das Volumen und die Konzentration der Stammlösung ein. Sie wird in Prozent angegeben.

Die Berechnung des Volumens und der Konzentration der Stammlösung erfolgt in folgenden Schritten:

- 1) Berechnung der bei jeder Verteilung erforderlichen Menge Tierarzneimittel-Konzentrat (V):

$$V \text{ (ml)} = (\text{Tägliche Dosierung in IE/kg KG} \times \text{Gesamtgewicht der zu behandelnden Tiere}) / 2.000.000 \text{ IE}$$

- 2) Berechnung der Konzentration im Trinkwasser (C):  

$$C \text{ (ml/l)} = V / \text{Gesamte von den Tieren innerhalb von 24 Stunden aufgenommene Wassermenge}$$
- 3) Berechnung des Volumens der Stammlösung ( $V_{\text{Stammlösung}}$ )  

$$V_{\text{Stammlösung}} \text{ (l)} = \frac{\text{Gesamte von den Tieren innerhalb von 24 Stunden aufgenommene Wassermenge} \times F}{C}$$
- 4) Berechnung der Konzentration der Stammlösung ( $C_{\text{Stammlösung}}$ ):  

$$C_{\text{Stammlösung}} \text{ (ml/l)} = C / F$$

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Keine Angaben.

#### 4.11 Wartezeit(en):

|                            |                |        |
|----------------------------|----------------|--------|
| Kalb, Lamm, Schwein, Huhn: | essbare Gewebe | 1 Tag  |
| Huhn:                      | Eier           | 0 Tage |

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

### 5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur intestinalen Anwendung, Antibiotika.

ATCvet-Code: QA07AA10

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Bei Colistin handelt es sich um ein zur Gruppe der Polymyxine zählendes Polypeptid-Antibiotikum.

Colistin übt eine konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegative Bakterien aus. Aufgrund der schlechten Resorption des Stoffs werden nach oraler Verabreichung hohe Colistinkonzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. in der Zielregion, erreicht.

Colistin wirkt auf empfindliche Bakterienstämme bakterizid, indem es die bakterielle Zytoplasmamembran angreift und dabei die Zellpermeabilität verändert; in der Folge kommt es zu einem Austritt intrazellulärer Bestandteile. Colistin ist in erster Linie gegen verschiedene gramnegative Erreger, darunter Enterobacteriaceae und insbesondere *Escherichia coli* wirksam. Colistin besitzt praktisch keine Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien und Pilze.

Grampositive Keime besitzen eine natürliche Resistenz gegenüber Colistin. Dies gilt auch für einige Arten gramnegativer Bakterien, wie z. B. *Proteus* und *Serratia*. Erworbene Resistenzen gramnegativer Darmbakterien gegenüber Colistin sind hingegen selten und entstehen durch einstufige Resistenzbildung.

*In vitro* wurde die Empfindlichkeit folgender Erreger gegenüber Colistin ermittelt: von Schweinen isolierte Stämme: *Escherichia coli* sowie vom Geflügel isolierte Stämme: *Escherichia coli*. Dabei fanden sich folgende MHK<sub>50</sub>- und MHK<sub>90</sub>-Werte:

|                                       | MHK <sub>50</sub> | MHK <sub>90</sub> |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <i>Escherichia coli</i> von Schweinen | 0,19 µg/ml        | 4,0 µg/ml         |
| <i>Escherichia coli</i> vom Geflügel  | 0,25 µg/ml        | 0,38 µg/ml        |

Nach dem CLSI-Standard liegt die Grenzkonzentration, oberhalb derer die Erreger als resistent gegenüber Colistin eingestuft werden, bei 16 µg/ml. Die Empfindlichkeit von *Escherichia coli* bei Rindern und Schafen ist mit der Empfindlichkeit der von Schweinen und Geflügel isolierten Erreger vergleichbar. Diese Werte stammen aus dem Jahr 2006.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Colistin wird aus dem Magen-Darm-Trakt in nur sehr geringem Maße resorbiert. Im Gegensatz zu den sehr niedrigen Colistinkonzentrationen im Serum und den Geweben finden sich in den verschiedenen Abschnitten des Gastrointestinaltrakts hohe und anhaltende Konzentrationen.

Es wird keine nennenswerte Metabolisierung beobachtet.

Colistin wird fast ausschließlich mit den Fäzes ausgeschieden.

## 6. **Pharmazeutische Angaben**

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Benzylalkohol (E1519)

Dinatriumedetat    Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten:

Aufgrund fehlender Kompatibilitätsstudien darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit:

des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis:

2 Jahre.

des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses:

60 Tage.

Nach Verwässerung in Waasser

24 Stunden

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:

Weißes Behältnis aus HDPE mit Originalitätssiegel aus Aluminium und Schraubverschluss aus HDPE mit 250 ml, 1 Liter oder 5 Litern Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

## 7. **Zulassungsinhaber:**

Divasa-Farmavic S. A.

Ctra. Sant Hipolit, km 71

PO Box 79  
08503 GURB-VIC (BARCELONA)  
SPANIEN  
Tel.: + 34 93 886 01 00  
Fax: + 34 93 886 01 31

8. **Zulassungsnummer:**

...

9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

...

10. **Stand der Information**

2011

11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig