

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Colistin-Enteromix 25 mg/g Pulver zum Eingeben für Rinder, Schweine und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein g Pulver enthält:

Wirkstoffe:

Colistinsulfat 25 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Glukose-Monohydrat
Siliziumdioxid

Weiße bis gelblich-weiße feinkristallines Pulver.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb), Schwein, Huhn

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Therapie und Metaphylaxe von Darminfektionen bei Kälbern, Schweinen und Hühnern, die durch Colistin-empfindliche, nicht-invasive *E. coli* verursacht werden.

Das Vorliegen einer Erkrankung in der Herde sollte vor Einleitung einer metaphylaktischen Behandlung festgestellt 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 neugeborenen Kälbern und Ferkeln.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Pferden, insbesondere Fohlen, 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.

3.4 Besondere Warnhinweise

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:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung örtlicher, offiziell anerkannter Leitlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

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 Therapie bzw. die Therapie und Metaphylaxe von Erkrankungen beschränkt und das Tierarzneimittel nicht für die Prophylaxe angewendet werden.

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 den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Colistin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit der Behandlung mit Polymyxinen verringern.

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

Für eine ausreichende Trinkwasserversorgung ist während der Behandlung zu sorgen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Colistinsulfat sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

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

Zur Vermeidung einer Sensibilisierung oder einer Kontaktdermatitis sind direkter Hautkontakt sowie Einatmung bei der Be- oder Verarbeitung und/oder Anwendung zu vermeiden. Bei Kontakt mit dem Tierarzneimittel, die betroffene Hautstelle gründlich mit Wasser spülen. Sollte das Tierarzneimittel in die Augen kommen, müssen diese gründlich mit sauberem Wasser ausgespült werden. Sollte trotzdem eine Irritation anhalten, muss ein Arzt kontaktiert werden.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Sollte nach Kontakt Hautausschlag auftreten, ist ärztlicher Rat einzuholen und diese Gebrauchsinformation vorzulegen. Schwellungen im Gesicht, der Lippen oder Augen oder Probleme bei der Atmung sind ernsthafte Symptome, die einer sofortigen medizinischen Behandlung bedürfen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Bei Auslaufhaltung sollten die Tiere während der Behandlung im Stall gehalten werden.

3.6 Nebenwirkungen

Rind (Kalb), Schwein, Huhn:

Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Neurologische Störungen ¹ Nephropathie ¹ Allergische Reaktionen ² , Anaphylaxie ²
---	---

¹ Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass es bei Neugeborenen, sowie bei Tieren mit schweren Darmerkrankungen und Nierenfunktionsstörungen aufgrund einer erhöhten enteralen Resorptionsrate von Colistin zu neuro- und nephrotoxischen Veränderungen kommen kann.

² In Fällen von allergischen und anaphylaktischen Reaktionen ist die Verabreichung des Tierarzneimittels sofort abzubrechen und es sind unverzüglich Gegenmaßnahmen (Verabreichung von Glucocorticoiden, Antihistaminika, Kreislaufmittel) 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 die zuständige nationale Behörde zu senden.

Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation und Legeperiode ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung 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 Erythromycin, Kanamycin, Tetracyclinen oder Sulfonamiden verabreicht werden, weil dadurch die antibakterielle Wirksamkeit von Colistinsulfat abgeschwächt wird.

Colistinsulfat sollte wegen möglicher Toxizität nicht mit anderen Tierarzneimitteln kombiniert werden.

Kombinationen mit Aminoglykosiden und Levamisol sind zu vermeiden.

Nach oraler Anwendung von Colistinsulfat sind Wechselwirkungen mit potenziell nephro- und neurotoxischen Verbindungen, Anästhetika und Muskelrelaxantien im Einzelfall nicht auszuschließen.

Colistinsulfat wird in seiner antibakteriellen Wirkung durch zweiwertige Kationen (Eisen, Calcium, Magnesium) sowie durch ungesättigte Fettsäuren, Polyphosphate und quaternäre Ammoniumverbindungen antagonisiert.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Futter, das Trinkwasser oder die Milch/Milchaustauscher.

Zur Behandlung einzeln gefütterter Tiere oder kleiner Tiergruppen innerhalb eines Bestandes, wenn die Aufnahme durch das Einzeltier effektiv kontrolliert werden kann.

Dosierung:

Kalb: 5 mg Colistinsulfat /kg KGW /Tag (entsprechend 20 g Tierarzneimittel /100 kg KGW /Tag)

Schwein: 5 mg Colistinsulfat /kg KGW /Tag (entsprechend 20 g Tierarzneimittel /100 kg KGW /Tag)

Huhn: 6 mg Colistinsulfat /kg KGW /Tag (entsprechend 24 g Tierarzneimittel /100 kg KGW /Tag)

Zur Behandlung von einzelnen Tieren (Kälber, Schweine):

Das Tierarzneimittel ist vor jeder Anwendung so in einen Teil des Futters frisch einzumischen, dass eine vollständige Durchmischung erreicht wird. Die Mischung ist vor der eigentlichen Fütterung zu verabreichen.

Colistin ist temperaturempfindlich. Bei Anwendung über die Milch bzw. den Milchaustauscher ist die erforderliche Menge Tierarzneimittel zuvor in einer kleinen Menge Trinkwasser separat vollständig zu lösen. Das mit dem Tierarzneimittel versetzte Trinkwasser ist dann in die unter 38°C abgekühlte Milch bzw. den auf unter 38°C abgekühlten Milchaustauscher einzumischen und sofort zu verabreichen.

Bei der Gabe über das Trinkwasser ist die erforderliche Menge Tierarzneimittel zuvor in einem Teil des Trinkwassers vollständig zu lösen und sofort zu verabreichen.

Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis jeweils restlos aufgenommen wird.

Die Tagesdosis ist verteilt auf zweimal täglich in einem Intervall von 12 Stunden zu verabreichen.

Zur Behandlung von Teilen des Bestandes (Schweine, Hühner):

Die entsprechende Menge Tierarzneimittel ist täglich frisch in einer kleinen Menge Wasser vollständig zu lösen und dem Trinkwasser zuzufügen.

Um eine gleichmäßige Wasseraufnahme für alle zu behandelnden Tiere zu gewährleisten, ist ein ausreichendes Tränkeplatzangebot sicherzustellen.

Die Dosierung ist nach der aktuellen, tatsächlichen täglichen Trinkwasseraufnahme der Tiere auszurichten, da diese in Abhängigkeit vom Alter, Gesundheitszustand und der Nutzungsart der Tiere und in Abhängigkeit von der Haltung (unterschiedliche Umgebungstemperatur, unterschiedliches Lichtregime) schwankt.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels in das Trinkwasser nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{... mg Tierarzneimittel}}{\text{pro kg KGW / Tag}} \times \frac{\text{mittleres KGW (kg)}}{\text{der zu behandelnden Tiere}} = \frac{\text{...mg Tierarzneimittel pro 1 Trinkwasser}}{\text{mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (l) / Tier}}$$

Ein Messbecher gestrichen voll = 10 g Tierarzneimittel.

Dauer der Anwendung:

Kalb, Schwein: 5 - 7 Tage

Huhn: 4 - 6 Tage

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

Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen.

Nach Beendigung der Behandlung ist die Tränkeeinrichtung in geeigneter Weise zu reinigen, um eine Aufnahme subtherapeutischer, insbesondere resistenzfördernder Restmengen des eingesetzten Antibiotikums zu vermeiden.

Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden sollte einem parenteral zu verabreichenden Präparat der Vorzug gegeben werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Überdosierung können Zittern, Krämpfe, Speichelfluss und Durchfall auftreten. Diese sind symptomatisch zu behandeln.

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

Essbare Gewebe: Rind, Schwein, Huhn: 2 Tage.

Eier: Null Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QA07AA10

4.2 Pharmakodynamik

Colistin ist ein zyklisches Polypeptidantibiotikum, das von *Bacillus polymyxa* subsp. *colistinus* produziert wird, es gehört in die Gruppe der Polymyxine. Colistin wirkt bakterizid auf extrazelluläre Bakterien und zwar nicht nur auf proliferierende, sondern auch auf ruhende gramnegative Keime (wie z. B. Pseudomonaden, *E. coli*, Klebsiellen, Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Acinetobacter und *Haemophilus* spp.). Die bakterizide Wirkung entsteht dadurch, dass Colistinsulfat mit Phospholipid-Komponenten in der Zytosplasmamembran empfindlicher Keime reagiert und deren Permeabilität für aktive und passive Transportmechanismen verändert bzw. stört.

Grampositive Keime, Anaerobier sowie *Proteus mirabilis* und *Serratia marcescens* besitzen eine natürliche Resistenz gegenüber Colistin.

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

Zwischen Colistin und Polymyxin B besteht eine komplett Kreuzresistenz.

Colistin weist eine konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegative Bakterien auf. Aufgrund der geringen Resorption werden nach oraler Verabreichung hohe Colistin-Konzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. im Zielgewebe, erreicht.

4.3 Pharmakokinetik

Colistinsulfat wird 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.

Bei Hühnern können nach oraler Gabe von 50 mg Colistinsulfat/kg Körpergewicht in Serum und Galle nach zwei Stunden maximale Konzentrationen von 10,2 bzw. 5,7 µg/ml gemessen werden. 25 mg Colistinsulfat/kg Körpergewicht führen nicht zu messbaren Rückständen.

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/ml. Ein nur sehr geringer Anteil (0,3%) des verabreichten Colistinsulfates wird in unveränderter, aktiver Form renal und biliär ausgeschieden (Untersuchung am Hund).

Umweltverträglichkeit

Der Wirkstoff Colistinsulfat ist in Böden sehr persistent.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

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: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Einmischen in Futter, Milch oder Milchaustauscher: sofort verbrauchen.

Haltbarkeit nach Auflösen in Trinkwasser: 24 Stunden.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Trocken lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

LDPE/Alu/PET-Beutel zu 1 kg oder 5 kg sowie
Umkarton mit 5 x 1 kg in einem LDPE/Alu/PET-Beutel

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Das Tierarzenimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

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 ZULASSUNGSHABERS

AniMed Service AG

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z. Nr.: 8-00588

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

15/09/2003

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

04/2025

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>).