

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

COLISTINA DIVASA 2.000.000 UI/ml CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN ORAL PARA ADMINISTRACIÓN EN AGUA DE BEBIDA PARA BOVINO, OVINO, PORCINO Y POLLOS

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición por 1 ml:

Sustancia activa

Colistina (como Colistina sulfato)	2 MUI (equivalente a 83,33 mg)
------------------------------------	--------------------------------

Excipientes

Alcohol bencílico (E1519)	10 mg
Edetato disódico	0,1 mg
Excipiente c.s. p.	1 ml

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución oral para administración en agua de bebida
Solución transparente amarillo-marrón

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Especies de destino

Bovino (terneros), ovino (corderos), porcino y pollos

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento y metafilaxis de las infecciones digestivas causadas por *E. coli* no invasiva sensible a la colistina.

Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en el rebaño antes del tratamiento metafiláctico

4.3. Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a los antibióticos polipéptidos o a algún excipiente.
No usar en caso de resistencia a la polimixina.

No usar en caballos (especialmente en los potros) ya que la colistina, debido a la alteración del equilibrio de la microflora intestinal, podría provocar una colitis asociada al uso de

antimicrobianos (Colitis X) normalmente relacionada con *Clostridium difficile*, que puede ser mortal.

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

La utilización del medicamento veterinario debería basarse en pruebas de sensibilidad y teniendo en cuenta las políticas oficiales y locales sobre antimicrobianos.

La colistina posee una actividad concentración-dependiente frente a bacterias Gram-negativas. Tras la administración oral, se alcanzan altas concentraciones en el tracto gastrointestinal (es decir, en el lugar de acción) debido a la escasa absorción de la sustancia activa. Estos factores indican que no es recomendable una duración de tratamiento mayor a la indicada en el apartado 4.9, ya que supondría una exposición innecesaria.

4.5. Precauciones especiales de uso

4.5.i Precauciones especiales para su uso en animales

El uso de medicamentos veterinarios (antimicrobianos) en aves de corral deberá estar de acuerdo con el Reglamento (CE) 1177/2006 y las subsiguientes necesidades nacionales. En el caso de animales recién nacidos o animales con graves desordenes gastrointestinales y renales, la absorción de la colistina puede verse incrementada. Pueden darse alteraciones neuro y nefrotóxicas.

No usar la colistina como sustituto de unas buenas prácticas clínicas.

La colistina es un fármaco de último recurso para el tratamiento de infecciones causadas por ciertas bacterias multirresistentes en medicina humana. Para minimizar cualquier riesgo asociado al uso generalizado de colistina, dicho uso deberá limitarse el tratamiento o al tratamiento y metafilaxis de las enfermedades, y no debe utilizarse como profilaxis.

Siempre que sea posible, el uso de la colistina debe basarse en las pruebas de sensibilidad. El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha técnica puede dar lugar a fracasos en el tratamiento y aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la colistina.

4.5.ii Precauciones específicas que debe tomar la persona que administra el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las polimixinas, tales como la colistina, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Se recomienda el uso de guantes impermeables durante la manipulación y administración del medicamento veterinario.

No comer, beber o fumar durante la manipulación del medicamento veterinario.

En caso de contacto accidental con los ojos, lave con abundante agua, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole la etiqueta.

Lavar las manos después de usar.

4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Ninguna conocida.

4.7. Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, la lactancia o la puesta en las especies destino. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

El uso de medicamentos veterinarios (antimicrobianos) en aves de corral deberá estar de acuerdo con el reglamento (CE) 1177/2006 y las subsiguientes necesidades nacionales.

4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Tras la administración oral de colistina sulfato, no puede ser excluida, en casos individuales, la interacción con anestésicos y miorrelajantes. Debe evitarse la combinación con aminoglicósidos y levamisol. El efecto de la colistina sulfato puede verse antagonizado por cationes binarios (hierro, calcio, magnesio) y por ácidos grasos insaturados y polifosfatos.

4.9. Posología y vía de administración

Se administrará por vía oral.

En los terneros, los corderos y los cerdos, la dosis recomendada es de 100 000 UI de colistina por kilogramo de peso vivo al día durante 3-5 días consecutivos. La dosis diaria recomendada debe dividirse en dos si el producto se va a administrar directamente en la boca del animal.

En las aves de corral, la dosis recomendada es de 75 000 UI de colistina por kilogramo de peso vivo al día durante 3-5 días consecutivos.

Administración en el agua de bebida:

La ingesta de agua medicada depende de las condiciones fisiológicas y clínicas de los animales. Con el fin de conseguir una dosificación correcta, la concentración de colistina debe ser ajustada adecuadamente. Debe calcularse el peso total de los animales a tratar y el consumo diario de agua antes de cada tratamiento. El agua medicada debe ser preparada cada día, inmediatamente antes de ser suministrada. El agua medicada debe ser la única fuente de agua de bebida de los animales durante todo el período de tratamiento.

Con la siguiente fórmula se puede calcular la dosis exacta:

$$\frac{\text{.....ml Colistina Divasa por kg peso vivo / día}}{\text{Cantidad media de agua de bebida (l/animal)}} \times \frac{\text{Peso vivo medio (kg) animales a tratar}}{\text{}} = \text{.....ml Colistina Divasa por l de agua de bebida}$$

Administración sin bomba dosificadora:

El tratamiento se distribuye en un tanque durante un periodo de 24 horas, durante tres días consecutivos.

El medicamento veterinario se añade al volumen de agua correspondiente a la cantidad consumida por los animales durante el periodo de tratamiento (24 horas) para alcanzar la cantidad de UI de colistina/kg peso vivo.. Se debe seguir la siguiente pauta :

A partir de la pauta de administración y del peso total de los animales, determinar la cantidad necesaria de sustancia activa, y deducir la cantidad necesaria del medicamento veterinario.

Determinar el consumo medio de agua de los animales a tratar durante 24 horas.,

Se pueden aplicar los siguientes cálculos:

- 1) Volumen de medicamento / día (V):
$$V \text{ (ml)} = (\text{dosis diaria en UI/kg peso vivo} \cdot \text{Peso total de los animales a tratar}) / 2.000.000 \text{ UI}$$
- 2) Cantidad de agua de bebida a preparar (Q)
$$Q \text{ (litros)} = (\text{Consumo individual medio de agua / día}) \times (\text{Número de animales a tratar})$$

Administración con una bomba dosificadora

El tratamiento se distribuye durante un período de 24 horas, durante tres días consecutivos. Una bomba dosificadora se utiliza para adicionar una solución con una concentración predeterminada (solución stock) al agua de bebida. El volumen bombeado es constante, pero la frecuencia de bebida depende del flujo del circuito. El flujo (F) a través de la bomba es un porcentaje.

Si el medicamento veterinario se administra mediante un sistema de bebida automatizado, debemos calcular el volumen y la concentración de la solución stock. Se debe seguir la siguiente pauta:

- 1) Volumen de medicamento veterinario por cada distribución (V):
$$V \text{ (ml)} = (\text{dosis diaria en UI/kg peso vivo} \cdot \text{Peso total de los animales a tratar}) / 2.000.000 \text{ UI}$$
- 2) Cálculo de la concentración en el agua de bebida (C):
$$C \text{ (ml/l)} = V / \text{Consumo total de agua por los animales en 24 horas}$$
- 3) Cálculo del volumen de solución stock.
$$V_{\text{stock}} \text{ (litros)} = \text{Volumen total de agua consumida por los animales en 24 horas} \times F$$
- 4) Cálculo de la concentración del medicamento veterinario en la solución stock (C_{stock})
$$C_{\text{stock}} \text{ (ml/l)} = C / F$$

4.10. Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Ninguna

4.11. Tiempo de espera

Carne: Terneros, corderos, cerdos y pollos: 1 día

Huevos: 0 días

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para consumo humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos intestinales, antibióticos.
Código ATCvet: QA07AA10

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La colistina es un antibiótico polipeptídico que pertenece al grupo de las polimixinas. La colistina posee una actividad concentración-dependiente frente a bacterias Gram-negativas. Tras la administración oral, se alcanzan altas concentraciones en el tracto gastrointestinal (es decir, en el lugar de acción) debido a la escasa absorción de la sustancia activa. La colistina ejerce una acción bactericida en cepas susceptibles mediante la desorganización de la membrana citoplasmática bacteriana que conlleva una alteración de la permeabilidad celular y como consecuencia, un escape de materiales intracelulares. La colistina es bactericida y es principalmente efectiva frente un espectro de bacterias gramnegativas, tales como enterobacteriaceas y en particular *Escherichia coli*. La colistina prácticamente no posee ninguna actividad frente a bacterias grampositivas ni hongos.

Las bacterias grampositivas son naturalmente resistentes a la colistina, así como también lo son algunas especies de bacterias gramnegativas como *Proteus* y *Serratia*. No obstante, la resistencia adquirida a la colistina en bacterias entéricas gramnegativas es rara y se explica por una mutación en un único paso.

Se ha determinado la sensibilidad *in vitro* de colistina frente a cepas de *Escherichia coli* aisladas del cerdo y a cepas de *Escherichia coli* aisladas de aves, habiéndose obtenido los siguientes valores de MIC₅₀ y MIC₉₀:

	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Escherichia coli</i> – origen porcino	0,19 µg/ml	4,0 µg/ml
<i>Escherichia coli</i> – origen aviar	0,25 µg/ml	0,38 µg/ml

De acuerdo con el estándar NCCLS, la concentración crítica para la resistencia a la colistina es de 16 µg/ml.

La sensibilidad de las *Escherichia coli* en bovino y ovino es similar a la sensibilidad de los patógenos en cerdo y aves. Estos valores fueron obtenidos en 2006.

5.2. Datos farmacocinéticos

La colistina se absorbe escasamente desde el tracto gastrointestinal. En contraste con las muy bajas concentraciones de colistina en suero y tejidos, se dan concentraciones altas y persistentes en las diferentes secciones del tracto gastrointestinal.

No se observa un metabolismo importante.

La colistina se elimina casi exclusivamente por heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol bencílico (E1519)
Edetato de disodio
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3. Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años
Período de validez después de abierto el envase primario: 60 días
Período de validez después de su dilución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas tras su dilución en el agua.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25°C

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Naturaleza de los envases: Envases blancos de HDPE sellados con precinto de seguridad de aluminio y tapón de HDPE

Tamaños de los envases: 250 ml, 1 litro y 5 litros
Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6. Precauciones especiales para la eliminación del medicamento no utilizado o en su caso los residuos derivados de su uso:

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

DIVASA-FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB – VIC
(Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN 2220 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA

AUTORIZACIÓN

30 de noviembre de 2010 / 09 de diciembre de 2014

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

22 de junio de 2015

Prohibición de venta, dispensación y/o uso

Uso veterinario – Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración bajo control o supervisión del veterinario