

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

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels**

Colistinsulfat 100

1000 mg/g Pulver zum Eingeben für Rinder, Schweine und Hühner

### **2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 g Pulver enthält:

#### **Wirkstoff(e):**

Colistinsulfat 1000 mg

#### **Sonstige Bestandteile:**

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### **3. Darreichungsform**

Pulver zum Eingeben.

Weißes bis fast weißes Pulver.

### **4. Klinische Angaben**

#### **4.1 Zieltierart(en)**

Rind (Kalb), Schwein, Huhn

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

Zur Behandlung von Darmerkrankungen bei Kälbern, Schweinen und Hühnern, welche durch nicht invasive, gegenüber Colistin empfindliche *E. coli* verursacht werden.

##### *Behandlung und Metaphylaxe*

Das Vorliegen einer Erkrankung in der Herde muss vor Einleitung einer metaphylaktischen Behandlung nachgewiesen sein.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Nicht anwenden bei Tieren mit manifester Nierenfunktionsstörung.
- 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.

- Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff.
- Nicht anwenden bei Resistenzen gegenüber Polymyxinen.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Bei septikämischen Verlaufsformen, bei chronisch kranken Tieren oder Tieren mit Inappetenz bzw. krankheitsbedingter verminderter Wasseraufnahme sollte eine entsprechende Zusatzbehandlung durchgeführt werden.

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.

Zusätzlich zur Behandlung sollen gute Betriebsmanagement- und Hygienepraktiken eingehalten werden, um das Infektionsrisiko zu vermindern und einer möglichen Resistenzbildung entgegenzuwirken.

Zwischen Colistin und Polymyxinen besteht eine vollständige Kreuzresistenz.“

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Aufgrund des begrenzten Wirkungsspektrums von Colistinsulfat sollte sowohl die Diagnose bakteriologisch gesichert als auch die Sensitivität der Erreger durch ein Antibiogramm abgeklärt werden.

Die Empfindlichkeitsprüfung sollte auf vom Tier isolierten Bakterien beruhen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf lokalen (regionalen, oder betrieblichen) epidemiologischen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielbakterien basieren. Bei Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika einzuhalten.

Wenden Sie Colistin nicht als Ersatz für gute Haltungsbedingungen 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 die Anwendung auf die therapeutische und metaphylaktische Behandlung von Erkrankungen beschränkt und das Tierarzneimittel nicht für die Prophylaxe angewendet werden.

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

Eine von der Gebrauchsanweisung bzw. der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels abweichende Anwendung kann zu Therapieversagen führen und die Prävalenz von Bakterien erhöhen, die gegenüber Colistin resistent sind.

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

#### *Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender*

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels den direkten Kontakt mit Haut, Augen und Schleimhäute vermeiden und keine Staubpartikel einatmen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Polymyxine, wie z. B. Colistin, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden.

Bei der Handhabung und Mischung dieses Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus einer Staubschutzmaske (entweder Einweg-Atemschutz-Halbmaske gemäß der Europäischen Norm EN 149 oder wiederverwendbare Atemschutzmaske gemäß der Europäischen Norm EN 140 mit Filter nach EN 143), undurchlässige Handschuhe, Overall und eine Schutzbrille tragen.

Nicht bedeckte Hautstellen nach der Zubereitung waschen. Bei versehentlichem Augenkontakt mit reichlich Wasser spülen.

Nach der Anwendung des Tierarzneimittels die Kleidung waschen.

Das Tierarzneimittel an einem Ort mit guter Belüftung verwenden.

Wenn nach dem Umgang Symptome wie Hautausschlag auftreten, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Schwellungen an Gesicht, Lippen oder Augen oder Atemnot sind schwerwiegende Symptome, die eine sofortige medizinische Behandlung erfordern.

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

Hände nach der Anwendung waschen.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Keine Angaben.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Colistinsulfat 100 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](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

#### 4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen an Mäusen, Ratten und Kaninchen ergaben keinen Hinweis auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist bei den Zieltierarten nicht belegt. Die Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Abschätzung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

#### 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nach Anwendung von Colistin sind Wechselwirkungen mit Anästhetika und Muskelrelaxantien im Einzelfall nicht auszuschließen.

Kombinationen mit Aminoglykosiden und Levamisol sind zu vermeiden.

Colistin wird in seiner antibakteriellen Wirkung durch zweiwertige Kationen (wie Eisen, Calcium, Magnesium) sowie durch Fettsäuren und Polyphosphate antagonisiert.

#### 4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben über das Trinkwasser bei Schweinen und Hühnern.

Zum Eingeben über die Milch / den Milchaustauscher bei Kälbern.

**Schwein, Kalb:** 5 mg Colistinsulfat / kg KGW / Tag

(entsprechend 1 g *Colistinsulfat 100* pro 200 kg KGW der zu behandelnden Tiere/Tag)

**Huhn:** 6 mg Colistinsulfat / kg KGW / Tag  
(entsprechend 6 g *Colistinsulfat 100* pro 1000 kg KGW der zu behandelnden Tiere/Tag)

Die Behandlung ist über 5 – 7 Tage durchzuführen.

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

Das zu behandelnde durchschnittliche Körpergewicht und die durchschnittliche tägliche Trinkwasseraufnahme sind vor jeder Behandlung sorgfältig zu ermitteln. Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung und zur Vermeidung einer Unterdosierung sollte das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden. Für eine genaue Dosierung ist eine sachgerechte geeichte Messeinrichtung zu verwenden.

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

Das in der Milch / den Milchaustauscher gelöste Medikament ist sofort zu verabreichen.

Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis jeweils restlos aufgenommen wird. Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden und/oder bei Tieren mit Inappetenz bzw. krankheitsbedingter verminderter Trinkwasseraufnahme sollte einem parenteral zu verabreichenden Präparat der Vorzug gegeben werden.

Um eine gleichmäßige Trinkwasseraufnahme für alle zu behandelnden Tiere zu gewährleisten, ist ein ausreichendes Tränkeplatzangebot sicherzustellen. Bei Auslaufhaltung sollten die Tiere während der Behandlung im Stall gehalten werden. Während der gesamten Behandlungsperiode darf den Tieren keine andere Wasserquelle zugänglich sein.

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 (z.B. unterschiedliche Umgebungstemperatur oder unterschiedliches Lichtregime bei Hühnern) schwankt. Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischverhältnis von Colistinsulfat 100 in das Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgenden Formeln zu berechnen:

### Kälber, Schweine:

$$\frac{5 \text{ mg Colistinsulfat 100} \quad \times \quad \text{mittleres KGW (kg)} \\ \text{pro kg KGW / Tag} \quad \text{der zu behandelnden Tiere}}{\text{mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (l) / Tier}} = \text{.....mg Colistinsulfat 100} \\ \text{pro l Trinkwasser}$$

### Hühner:

$$\frac{6 \text{ mg Colistinsulfat 100} \quad \times \quad \text{mittleres KGW (kg)} \\ \text{pro kg KGW / Tag} \quad \text{der zu behandelnden Tiere}}{\text{mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (l) / Tier}} = \text{.....mg Colistinsulfat 100} \\ \text{pro l Trinkwasser}$$

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

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

Sofortiger Abbruch der Therapie und symptomatische Behandlung. Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Kalb, Schwein:	Essbare Gewebe:	2 Tage
Huhn:	Essbare Gewebe:	2 Tage
	Eier:	0 Tage

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiinfektiva, Antibiotika  
ATCvet Code: QA07AA10

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Colistin ist ein Polypeptidantibiotikum, das zur Polymyxinklasse gehört. Colistin übt eine bakterizide Wirkung auf empfindliche Bakterienstämme aus, indem die bakterielle zytoplasmatische Membran zerstört wird, was zu einer Veränderung der Zellpermeabilität und dann zum Austreten von intrazellulären Materialien führt. Colistin ist bakterizid und ist hauptsächlich gegen eine Reihe von gramnegativen Bakterien wie Enterobacteriaceae und insbesondere *Escherichia coli* wirksam. Gram-positive Bakterien sowie einige Arten von Gram-negativen Bakterien wie *Proteus* und *Serratia* sind von Natur aus resistent gegen Colistin. Die Resistenz von *E. coli* gegen Colistin kann aus chromosomalen Mutationen oder einem horizontalen Transfer des mcr-1-Gens resultieren. Colistin übt eine konzentrationsabhängige Aktivität gegen gramnegative Bakterien aus. Nach der oralen Verabreichung werden hohe Konzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. an der Zielstelle werden, aufgrund der schlechten Absorption, höhere Konzentrationen der Substanz erreicht. Diese Faktoren deuten darauf hin, dass eine längere Behandlungsdauer, die zu einer unnötigen Exposition führt, nicht empfohlen wird.

### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Polymyxine passieren Schleimhäute nur in geringem Umfang. Aus diesem Grunde wird Colistinsulfat nach oraler Gabe zu weniger als 0,5 % resorbiert. Bei Neugeborenen sowie bei Darmerkrankungen ist allerdings eine höhere Resorptionsrate zu erwarten.

Bei Hühnern können nach oraler Gabe von 50 mg Colistinsulfat/kg Körpergewicht nur 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.

Beim Kalb liegt Colistin 24 Stunden nach intravenöser Injektion von 5 mg/kg Körpergewicht zu einem Anteil von mehr als 50 % an Gewebe gebunden vor. Die

intramuskuläre Gabe von 2,5 bzw. 5 mg Colistin/kg Körpergewicht führt beim Kalb binnen 0,5-1 Stunde zu Serummaxima von 4,7 bzw. 7,5 µg/ml. Die Ausscheidungs-Halbwertszeit beträgt vier bis fünf Stunden.

Ein nur sehr geringer Anteil (0,3 %) des verabreichten Colistins wird in unveränderter, aktiver Form renal und biliär ausgeschieden (Untersuchung am Hund). Nach oraler Gabe wird der größte Teil der verabreichten Dosis im Darmkanal zu antibiotisch unwirksamen Molekülbruchstücken abgebaut.

## **6. Pharmazeutische Angaben**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Keine.

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	3 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses:	14 Tage.
Haltbarkeit nach Auflösen in Trinkwasser gemäß den Anweisungen:	24 Stunden.
Haltbarkeit nach Auflösen in Milch / Milchaustauscher gemäß den Anweisungen:	sofort verbrauchen.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

OP 500 g (Faltschachtel mit PE-Innenfutter)  
OP 1 kg (Faltschachtel mit PE-Innenfutter)  
BP 12 x (1 x 500 g)

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

Bela-Pharm GmbH & Co. KG  
Lohner Str. 19  
49377 Vechta

8. Zulassungsnummer

401583.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erstzulassung: 12.03.2012  
Datum der letzten Verlängerung: <TTMMJJJJ>

10. Stand der Information

....

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

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig.