

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Coldostin, 4.800.000 I.E./g, Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Colistinsulfat 4.800.000 I.E.

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch.

Weißes bis fast weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind (Kalb), Schwein, Schafe (Lamm), Huhn und Pute.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung und Metaphylaxe von enteralen Infektionen, die durch nicht-invasive, gegenüber Colistinsulfat empfindliche *Escherichia coli* verursacht werden.

Im Falle einer Metaphylaxe muss vor der Anwendung des Tierarzneimittels die Erkrankung innerhalb der Gruppe nachgewiesen sein.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Colistinsulfat oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Resistenz gegen Polymyxine.

Nicht anwenden bei Pferden, insbesondere nicht bei Fohlen, da Colistinsulfat 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

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

Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Colistinsulfat und Polymyxin B.

Colistinsulfat übt eine konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegative Bakterien aus. Aufgrund der schlechten Resorption des Stoffs werden nach oraler Verabreichung hohe Colistinsulfatkonzentrationen 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

Wenden Sie Colistinsulfat nicht als Ersatz für gutes Betriebsmanagement an.

Colistinsulfat ist in der Humanmedizin ein Reserveantibiotikum zur Behandlung von Infektionen, die durch bestimmte multiresistente Bakterien verursacht werden. Um etwaige potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der weitverbreiteten Anwendung von Colistinsulfat zu minimieren, soll 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 Colistinsulfat ausschließlich auf der Grundlage von Empfindlichkeitstests angewendet werden.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko einer antimikrobiellen Resistenzselektion (niedrigere AMEG-Kategorie) sollte für die Erstbehandlung (First-Line-Therapie) verwendet werden, wenn Empfindlichkeitstests die wahrscheinliche Wirksamkeit dieses Ansatzes nahelegen.

Eine von den Anweisungen in der Fachinformation des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann zu Behandlungsversagen führen und die Prävalenz von Colistinsulfatresistenten Bakterien erhöhen.

Bei neugeborenen Tieren und Tieren mit schweren Magen-, Darm- oder Nierenerkrankungen kann die systemische Exposition gegenüber Colistinsulfat erhöht sein. Es können dann neuro- und nephrotoxische Veränderungen auftreten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

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

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.

Das Tierarzneimittel kann Augen, Haut und Schleimhäute reizen.

Bei der Handhabung das Tierarzneimittel möglichst nicht in direkten Kontakt mit Haut, Augen und Schleimhäute gelangen lassen und möglichst keine Staubpartikel einatmen.

Das Tierarzneimittel an einem Ort mit guter Belüftung verwenden.

Bei der Handhabung und Mischung dieses Tierarzneimittels wird das Tragen von Staubschutzmasken (entweder Einweg-Atenschutz-Halbmaske gemäß der Europäischen Norm EN 149 oder wiederverwendbare Atemschutzmaske gemäß der Europäischen Norm EN 140 mit Filter nach EN 143), undurchlässigen Handschuhen, Overalls und einer Schutzbrille empfohlen. Nicht bedeckte Hautstellen nach der Zubereitung waschen. Bei versehentlichem Augenkontakt mit reichlich Wasser spülen.

Hände nach der Anwendung waschen.

Bei Verwendung des Tierarzneimittels ist die Kleidung täglich zu waschen.

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

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Keine bekannt.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Coldostin sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 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 Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Sicherheit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode ist nicht belegt.

Da Colistinsulfat jedoch nach oraler Verabreichung kaum resorbiert wird, sollte die Anwendung von Colistinsulfat während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode nicht zu besonderen Problemen führen. Nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nach oraler Gabe 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

Zum Eingeben über das Trinkwasser / die Milch.

Dosierung:

Kälber, Lämmer und Schweine:

100.000 I.E. Colistinsulfat pro Kilogramm Körpergewicht, d. h. 1 g des Tierarzneimittels je 48 kg Körpergewicht täglich an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Hühner und Puten:

75.000 I.E. Colistinsulfat pro Kilogramm Körpergewicht, d. h. 1 g des Tierarzneimittels je 64 kg Körpergewicht täglich an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Die Behandlungsdauer soll auf die Mindestdauer, die zur Behandlung der Krankheit notwendig ist, begrenzt werden.

Für die Gabe über das Trinkwasser ist die genaue Tagesmenge des Tierarzneimittels auf der Basis der empfohlenen Dosis sowie der Zahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere nach folgender Formel zu berechnen:

$$\frac{\text{..... mg des Tierarzneimittels pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Durchschnittlicher täglicher Wasserverbrauch (Liter pro Tier)}} = \text{.... mg des Tierarzneimittels pro Liter Trinkwasser}$$

Zur Sicherstellung einer korrekten Dosierung und zur Vermeidung einer Unterdosierung sollte das Körpergewicht der Tiere so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme von mediziertem Wasser hängt vom physiologischen und klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erzielen, muss die Konzentration von Colistinsulfat entsprechend angepasst werden.

Das Tierarzneimittel kann über eine Dosierpumpe dem Wasser hinzugefügt werden. Wählen Sie die Dosierung für die Behandlung. Stellen Sie das Dosiergerät auf die gewünschte Abgabemenge ein. Zur Herstellung der Stammlösung geben Sie die angegebene Menge des Tierarzneimittels in einen 10-Liter-Behälter, füllen mit Wasser auf und rühren, bis das Tierarzneimittel sich aufgelöst hat. Die maximal empfohlene Konzentration beträgt 250 Gramm des Tierarzneimittels pro 10 Liter Trinkwasser und 500 mg Tierarzneimittel je Liter Milch (Milchaustauscher).

Während der gesamten Dauer der Behandlungsphase soll das medizierte Wasser die einzige Trinkwasserquelle für die Tiere sein.

Die Wasseraufnahme soll in kurzen Abständen überwacht werden.
Nach dem Ende der Behandlungsphase ist das Wasserversorgungssystem ausreichend zu reinigen, um die Aufnahme subtherapeutischer Mengen des Wirkstoffs zu vermeiden.
Für eine genaue Dosierung ist eine sachgerecht geeichte Messeinrichtung zu verwenden.
Medikiertes Trinkwasser ist alle 24 Stunden frisch zuzubereiten.
Medikierte Milch (Milchaustauscher) soll innerhalb von 4 Stunden verbraucht werden.

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

Keine Angaben.

4.11 Wartezeit(en)

Rinder (Kälber) und Schafe (Lämmer):

Essbare Gewebe: 1 Tag.

Schweine:

Essbare Gewebe: 1 Tag.

Hühner und Puten:

Essbare Gewebe: 1 Tag.

Eier: Null Tage.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiinfektiva, Antibiotika

ATCvet-Code: QA07AA10

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Colistinsulfat wirkt konzentrationsabhängig gegen gramnegative Bakterien. Colistinsulfat ist ein Polypeptid-Antibiotikum und gehört zur Gruppe der Polymyxine.

Colistinsulfat wirkt bakterizid gegen empfindliche Bakterienstämme, indem es die bakterielle Zytoplasmamembran angreift; dies führt zu einer Veränderung der Zellpermeabilität und danach zu einem Austreten intrazellulären Materials.

Colistinsulfat wirkt stark bakterizid gegen gramnegative Bakterien, insbesondere Enterobakterien und in erster Linie *Escherichia coli*.

Colistinsulfat wirkt kaum gegen grampositive Bakterien und Pilze.

Grampositive Bakterien sind von Natur aus resistent gegen Colistinsulfat, wie auch einige Arten gramnegativer Bakterien wie *Proteus* und *Serratia*.

Eine erworbene Resistenz gramnegativer Darmbakterien gegenüber Colistinsulfat ist selten und kann durch chromosomale Mutationen verursacht werden oder übertragbar sein (plasmidvermittelt z. B. *mcr*-Gene). Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Colistinsulfat und Polymyxin B.

Die klinischen Grenzkonzentrationen (Breakpoints) für Colistinsulfat (EUCAST, 2021) für Enterobacterales sind: empfindlich $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ und resistent $> 2 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Colistin (als Sulfat) wird kaum aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Nach oraler Gabe werden hohe Konzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. dem Zielgebiet, erreicht, da die Substanz kaum resorbiert wird.

Im Gegensatz zu den sehr geringen Konzentrationen von Colistinsulfat in Serum und Gewebe sind anhaltend hohe Mengen in den verschiedenen Abschnitten des Gastrointestinaltrakts vorhanden.

Es wurde kein wesentlicher Metabolismus beobachtet.

Colistinsulfat wird fast ausschließlich über die Fäzes ausgeschieden.

Umweltverträglichkeit:

Colistinsulfat wird als sehr schwer im Boden abbaubare Substanz eingestuft.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Macrogol 400

Lactose-Monohydrat

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 erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 3 Monate

Haltbarkeit nach Rekonstitution im Trinkwasser gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

Haltbarkeit nach Rekonstitution in Milch/Milchaustauscher gemäß den Anweisungen: 4 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im fest verschlossenen Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Hartfaser-Dose mit einer inneren Auskleidung aus Aluminium-Papier (mit Polyethylenterephthalat-Beschichtung auf beiden Seiten) und damit verbundenem Boden aus Weißblech, verschlossen mit einer Aufreiß-membran aus Aluminium, die auf beiden Seiten mit Polyethylenterephthalat beschichtet ist, und mit einem LDPE-Deckel.

Die Dose enthält 1 kg des Tierarzneimittels.

Securitainer: weißer, zylindrischer Polypropylen-Behälter, der mit einem Deckel aus Polyethylen niedriger Dichte verschlossen ist.

Der Securitainer enthält 100 g oder 1 kg des Tierarzneimittels.

Eimer: weißer, quadratischer Behälter aus Polypropylen mit einem Polypropylenverschluss.

Der Eimer enthält 1 kg des Tierarzneimittels.

Ein Messlöffel aus Polystyrol, der 3 Gramm des Tierarzneimittels pro gestrichenen Messlöffel fasst, ist beigegefügt.

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

Dopharma Research B.V.

Zalmweg 24

4941 VX Raamsdonksveer

Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402260.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 06.09.2016

Datum der letzten Verlängerung: 27.07.2021

10. STAND DER INFORMATION

...

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Nicht zutreffend.