

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Belacol 24% Liquid,

240 mg/ml, Lösung zum Eingeben für Rinder, Schweine, Hühner und Puten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält:

Wirkstoff(e):

Colistinsulfat 240,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Benzylalkohol 9,45 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser/die Milch/den Milchaustauscher.

Klare gelbe bis braune Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Rind, Schwein, Huhn, Pute

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Rinder, Schweine, Hühner und Puten

Einzel tier:

Zur Behandlung von Darminfektionen verursacht durch nicht-invasive colistinempfindliche *E. coli*.

Gruppen/Herden:

Zur Behandlung und Metaphylaxe von Darminfektionen verursacht durch nicht-invasive colistinempfindliche *E. coli*.

Das Vorliegen einer Erkrankung in der Herde muss vor Einleitung einer metaphylaktischen Behandlung festgestellt werden.“

4.3 Gegenanzeigen

- Nicht anwenden bei Resistenzen gegenüber Polymyxinen.
- Nicht anwenden bei Tieren mit manifester Nierenfunktionsstörung.
- Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Polymyxinen.
- 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.

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 auf

gramnegative Bakterien aus. Aufgrund der schlechten Resorption des Wirkstoffes werden nach oraler Verabreichung hohe Colistin-Konzentrationen im Gastrointestinaltrakt, d. h. in der Zielregion, erreicht. Diese Faktoren weisen darauf hin, dass eine längere Behandlungsdauer als die in Abschnitt 4.9 angezeigte zu einer unnötigen Exposition führt und 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

Aufgrund des sensibilisierenden Potenzials von Colistinsulfat und Benzylalkohol sowie einer geringfügigen schleimhautreizenden Wirkung von Benzylalkohol sind direkter Haut-, Augen- und Schleimhautkontakt bei der Handhabung und der Verabreichung des Tierarzneimittels zu vermeiden. Tragen Sie daher Handschuhe und eine Schutzbrille. Spritzer auf der Haut sind sofort mit Seife und reichlich Wasser abzuwaschen.

Bei versehentlichem Augenkontakt diese sofort mit reichlich Wasser spülen und unverzüglich einen Arzt zu Rate ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Treten nach Kontakt Symptome wie Hautausschlag auf, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen an Gesicht, Lippen oder Augenlidern sowie Probleme beim Atmen sind schwerwiegende Symptome, die eine sofortige medizinische Behandlung erfordern.

Nach der Anwendung Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Keine Angaben.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Belacol 24% Liquid 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 **Trächtigkeit und Laktation:**

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 *Rindern, Schweinen, Hühnern* und *Puten*.
Zum Eingeben über die Milch/den Milchaustauscher bei *Kälbern*.

Rinder

4 mg Colistinsulfat/kg KGW/Tag aufgeteilt auf 2 Verabreichungen entsprechend

Pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden):

0,008 ml Belacol 24% Liquid/kg KGW/Tag
3,75 ml Belacol 24% Liquid/450 kg KGW/Tag

Kälber, Schweine

5 mg Colistinsulfat/kg KGW/Tag aufgeteilt auf 2 Verabreichungen entsprechend

Pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden):

0,01 ml Belacol 24% Liquid/kg KGW/Tag
0,5 ml Belacol 24% Liquid/50 kg KGW/Tag

Hühner

6 mg Colistinsulfat/kg KGW/Tag aufgeteilt auf 2 Verabreichungen entsprechend

Pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden):

0,0125 ml Belacol 24% Liquid/kg KGW/Tag
0,5 ml Belacol 24% Liquid/40 kg KGW/Tag

Puten

Pro Dosierungs-Intervall (24 Stunden)

6 mg Colistinsulfat/kg KGW/Tag entsprechend

0,025 ml Belacol 24% Liquid/kg KGW/Tag
1 ml Belacol 24% Liquid/40 kg KGW/Tag

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 Wasseraufnahme sollte einem parenteral zu verabreichenden Präparat der Vorzug gegeben werden.

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

Um eine genaue körperlgeichtsbezogene Dosierung von Belacol 24% Liquid sicherzustellen, ist eine geeignete Dosierhilfe zu verwenden.

Eine skalierte Dosierhilfe mit einem maximalen Messvolumen von 30 ml ist der 250 ml Packungsgröße beigelegt. Mengen unter 10 ml sollten mit einer geeigneten Einwegspritze abgemessen werden.

Dauer der Behandlung:

5-7 Tage. Die Behandlungsdauer sollte auf die zur Behandlung der Erkrankung notwendige Mindestdauer beschränkt werden.

Zur Behandlung von einzelnen Tieren (*Rinder, Kälber, Schweine*):

Kälber

Belacol 24% Liquid ist vor jeder Verabreichung so in einen Teil der Milch bzw. des tränkfertigen, abgekühlten Milchaustauschers frisch einzumischen, dass eine vollständige Durchmischung erreicht wird. Diese Mischung ist vor der eigentlichen Fütterung zu verabreichen.

Jeweils die Hälfte der angegebenen Tagesdosis sollte im Abstand von 12 Stunden verabreicht werden.

Rinder, Schweine

Bei Gabe über das Trinkwasser ist die erforderliche Menge Belacol 24% Liquid mit einem Teil des Trinkwassers zu vermischen und sofort zu verabreichen.

Jeweils die Hälfte der angegebenen Tagesdosis sollte im Abstand von 12 Stunden verabreicht werden.

Zur Behandlung und Metaphylaxe von Teilen des Bestandes/des gesamten Bestandes bei *Schweinen, Hühnern und Puten*:

Die entsprechende Menge Belacol 24% Liquid ist täglich frisch mit einer kleinen Menge Wasser pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden bei Schweinen und Hühnern; 24 Stunden bei Puten) vorab zu vermischen und dann dem Trinkwasser zuzufügen.

Um eine gleichmäßige Wasseraufnahme 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.

Das zu behandelnde durchschnittliche Körpergewicht und die durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme sind vor jeder Behandlung sorgfältig zu ermitteln.

Die Futter- bzw. Trinkwasseraufnahme kann zwischen der Tag- bzw. Nachtphase stark schwanken.

Die Dosierung ist nach der aktuellen, tatsächlichen täglichen Trinkwasseraufnahme der Tiere auszurichten, da diese in Abhängigkeit von Alter, Gesundheitszustand und Nutzungsart der Tiere und in Abhängigkeit von der Haltung schwankt.

Schweine, Hühner

Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischverhältnis von Belacol 24% Liquid in das Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgender Formel **pro Dosierungs-Intervall (12 Stunden)** zu berechnen:

Schweine

$$\frac{0,010 \text{ ml Belacol 24\% Liquid pro kg KGW / Dosierungs-Intervall} \times \text{Mittleres KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (l) / Tier / Dosierungs-Intervall}} = \text{... ml Belacol 24\% Liquid pro l Trinkwasser}$$

Hühner

$$\frac{0,0125 \text{ ml Belacol 24\% Liquid pro kg KGW / Dosierungs-Intervall} \times \text{Mittleres KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (l) / Tier / Dosierungs-Intervall}} = \text{... ml Belacol 24\% Liquid pro l Trinkwasser}$$

Puten

Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischverhältnis von Belacol 24% Liquid in das Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgender Formel **pro Dosierungs-Intervall (24 Stunden)** zu berechnen:

$$\frac{0,025 \text{ ml Belacol 24\% Liquid pro kg KGW / Dosierungs-Intervall} \times \text{Mittleres KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{Mittlere Trinkwasseraufnahme (l) / Tier / Dosierungs-Intervall}} = \text{... ml Belacol 24\% Liquid pro l Trinkwasser}$$

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, Gegenmittel), falls erforderlich

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

4.11 Wartezeit(en)

Rind:	Essbare Gewebe:	2 Tage
	Milch:	0 Tage
Kalb, Schwein:	Essbare Gewebe:	2 Tage
Huhn:	Essbare Gewebe:	2 Tage
	Eier:	0 Tage
Pute:	Essbare Gewebe:	2 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiinfektiva, Antibiotika

5.1 **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Colistinsulfat ist ein zur Gruppe der Polymyxine gehöriges Polypeptid-Antibiotikum. Colistinsulfat 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.

Colistinsulfat hat eine bakterizide Wirkung vorzugsweise gegenüber gramnegativen Bakterien, wie Enterobacteriaceae, und insbesondere gegenüber *Escherichia coli*.

Grampositive Bakterien, aber auch einige gramnegative Bakterienspezies, wie *Proteus* und *Serratia*, besitzen eine natürliche Resistenz gegenüber Colistinsulfat. Eine erworbene Resistenz gramnegativer Enterobakterien gegenüber Colistinsulfat ist selten und entsteht durch einstufige Mutation.

Die Resistenz von *E. coli* gegen Colistin kann aus chromosomalen Mutationen oder einem horizontalen Transfer des *mcr-1*-Gens resultieren. Für Colistinsulfat gelten die klinischen EUCAST-Breakpoints (01/2020) für Enterobacterales:

anfällig $\leq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ und resistent $\geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Es ist zu beachten, dass die MIC-Bestimmung unter Verwendung der Bouillon-Mikroverdünnungsmethode durchgeführt werden sollte.

Colistinsulfat wirkt konzentrationsabhängig auf gramnegative Bakterien. Da Colistinsulfat nur wenig resorbiert wird, werden nach oraler Verabreichung hohe Konzentrationen im Zielorgan Magen-Darm-Trakt erreicht. Aufgrund dieser Eigenschaften ist eine längere Behandlungsdauer nicht zu empfehlen, da dies zu einer unnötigen Exposition führen würde.

In der Gruppe der Polymyxine besteht Kreuzresistenz. Zusätzlich vermögen Polymyxine Endotoxine (*E. coli*) zu inaktivieren.

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 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 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 $\mu\text{g}/\text{ml}$ Serum bzw. Galle gemessen. Nach der doppelten Dosis liegen die Konzentrationen bei 8,3 bzw. 9,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Für Puten konnte gezeigt werden, dass nach oraler Gabe hohe lokale Konzentrationen in allen Darmabschnitten erreicht werden. Die höchsten Werte wurden im Dudodenum und Caecum festgestellt. Im Dudodenum fällt der Wirkstoffspiegel innerhalb von 12 Stunden deutlich ab und erreicht nach etwa 24 Stunden wieder den Basalwert. Nach Gabe der Neunfachen therapeutischen Dosis lag der Gehalt von Colistin im Serum und in allen Geweben von Puten unterhalb der Nachweisgrenze. Eine relevante gastrointestinale Resorption von Colistinsulfat kann daher auch für die Pute ausgeschlossen werden.

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**

Benzylalkohol
Propylenglycol,
Natriumchlorid
Mannitol,

Gereinigtes Wasser

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: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligen Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 7 Tage.

Haltbarkeit nach Rekonstitution gemäß den Anweisungen:

- nach Verdünnung in Trinkwasser gemäß den Anweisungen: 24 Stunden

- nach Verdünnung in Milch/Milchaustauscher gemäß den Anweisungen: 3 Stunden

Lösungen des Tierarzneimittels in der Milch bzw. im Milchaustauscher sind unmittelbar vor Verwendung herzustellen und umgehend zu verfüttern.

Im Behältnis verbleibende Restmengen des Tierarzneimittels sind nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nach Anbruch zu verwerfen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Vor Licht schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

250 ml weiße PE-Flasche mit weißer Kappe mit Einlage,
1000 ml weiße PE-Flasche mit weißer Kappe mit Einlage,
5000 ml weißer Kunststoffkanister mit schwarzem Schraubverschluss
Einweg-Becher, 30 ml, mit Skala

OP (1 x 250 ml)

OP (4 x 250 ml)

OP (6 x 250 ml)

OP (12 x 250 ml)

OP (1 x 1000 ml)

OP (6 x 1000 ml)

OP (12 x 1000 ml)

OP (1 x 5000 ml)

BP 4 x (1 x 250 ml)

BP 6 x (1 x 250 ml)

BP 3 x 4 x (1 x 250 ml)

BP 12 x (1 x 250 ml)

BP 6 x (1 x 1000 ml)

BP 12 x (1 x 1000 ml)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den 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 Straße 19

D-49377 Vechta

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402261.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 12.02.2016

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.