

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

### 1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Colfive 5.000.000 I.E./ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben für Kälber, Schweine, Lämmer, Hühner und Puten

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

Jeder ml Lösung enthält:

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

Colistinsulfat            5.000.000    I.E.

#### **Sonstige Bestandteile:**

Benzylalkohol (E1519)            10 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

### 3. Darreichungsform:

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben.  
Klare, braun-orangefarbene Lösung.

### 4. Klinische Angaben:

#### 4.1 Zieltierart(en):

Rind (Kalb), Schwein, Schaf (Lamm), Huhn und Pute

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

Kälber, Schweine, Lämmer, Hühner, Puten:

Zur Behandlung und Metaphylaxe von Darminfektionen, hervorgerufen durch nicht invasive *E. coli*, die gegenüber Colistinsulfat empfindlich sind.

Die Erkrankung sollte vor der metaphylaktischen Behandlung im Bestand nachgewiesen sein.

#### 4.3 Gegenanzeigen:

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

Nicht anwenden bei bekannter Resistenz gegenüber Polymyxinen.

Nicht anwenden bei Pferden, insbesondere bei Fohlen, da Colistinsulfat durch eine Störung des Gleichgewichts der Magen-Darm-Flora die Entwicklung einer antibiotikabedingten Colitis (Colitis X), typischerweise bedingt durch *Clostridium difficile*, hervorrufen kann, welche tödlich verlaufen kann.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Zusätzlich zu der Behandlung sollten Grundsätze der guten Haltungsbedingungen und Hygienemaßnahmen berücksichtigt werden, um

das Risiko von Infektionen zu reduzieren und die Entstehung von Resistenzen zu verhindern.

Colistinsulfat übt eine konzentrationsabhängige Wirkung gegen gramnegative Bakterien aus. Da Colistinsulfat nur wenig resorbiert wird, werden nach oraler Verabreichung hohe Konzentrationen im Zielorgan Gastrointestinaltrakt erreicht. Aufgrund dieser Eigenschaften ist eine längere Behandlungsdauer als die in Abschnitt 4.9 angegeben, nicht zu empfehlen, da dies zu einer unnötigen Exposition führen würde.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

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

Colistinsulfat nicht als Ersatz für gute Haltungsbedingungen anwenden.

Colistinsulfat ist in der Humanmedizin ein Reserveantibiotikum, das zur Behandlung von Infektionen eingesetzt wird, die durch multiresistente Bakterien hervorgerufen werden.

Um potenzielle Risiken zu minimieren, die im Zusammenhang mit einer weit verbreiteten Anwendung von Colistinsulfat stehen, sollte Colistinsulfat nur zur therapeutischen und metaphylaktischen Behandlung, jedoch nicht zur Prophylaxe angewendet werden. Die Anwendung von Colistinsulfat sollte möglichst nur basierend auf einer Empfindlichkeitsprüfung erfolgen.

Eine von der Produktliteratur abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann zu Therapieversagen führen und die Prävalenz von Bakterien erhöhen, die gegenüber Colistinsulfat resistent sind. Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Colistinsulfat und Polymyxin B.

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

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

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

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel ist der direkte Kontakt mit der Haut und den Augen zu vermeiden. Bei der Handhabung und der Verabreichung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen und Schutzbrille tragen.

Spritzer auf der Haut sind sofort mit Seife und reichlich Wasser abzuwaschen.

Bei versehentlichem Kontakt mit den Augen 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 ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Schwellungen an Gesicht, Lippen oder Augenlidern sowie Probleme bei der Atmung sind schwerwiegendere Symptome die das unmittelbare Aufsuchen eines Arztes erfordern.

Nach der Anwendung Hände waschen.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Keine bekannt.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Colfive 5.000.000 I.E./ml 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 Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode ist nicht belegt. Da Colistinsulfat nach oraler Anwendung nur wenig resorbiert wird, sollte die Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode keine besonderen Probleme hervorrufen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

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

Nach oraler Verabreichung von Colistinsulfat sind Wechselwirkungen mit Anästhetika (Curarimimetika) und Muskelrelaxantien im Einzelfall nicht auszuschließen. Kombinationen mit Aminoglykosiden und Levamisol sind zu vermeiden. Die Wirkung von Colistinsulfat kann 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 (Milchaustauscher).

Kälber, Lämmer und Schweine:

100.000 I.E. Colistinsulfat pro kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen über das Trinkwasser oder die Milch (Milchaustauscher) bei Kälbern, entsprechend 0,20 ml des Flüssigkonzentrats pro 10 kg Körpergewicht täglich über 3 bis 5 Tage.

Hühner und Puten:

75.000 I.E. Colistinsulfat pro kg Körpergewicht täglich an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen über das Trinkwasser, entsprechend 15 ml des Flüssigkonzentrats pro Tonne Körpergewicht täglich über 3 bis 5 Tage.

Die Anwendungsdauer sollte auf die für die Behandlung der Erkrankung notwendige Mindestdauer beschränkt werden.

Medikiertes Trinkwasser, welches nicht innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wurde, ist zu entsorgen.

Medikierte Milch (Milchaustauscher), welche nicht innerhalb von 6 Stunden aufgenommen wurde, ist zu entsorgen.

Direkte orale Verabreichung an einzelne Tiere:

Wenn das Tierarzneimittel einzelnen Tieren direkt in das Maul gegeben wird, sollte die empfohlene Tagesdosis in zwei Teilen verabreicht werden.

Vor der direkten oralen Gabe sollte das Tierarzneimittel mit der 2,5-fachen Menge Trinkwasser verdünnt werden.

Verabreichung über das Trinkwasser:

Die Aufnahme von medikiertem Wasser hängt vom klinischen Zustand der Tiere ab. Um eine korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration an Colistinsulfat entsprechend eingestellt werden. Das zu behandelnde durchschnittliche Körpergewicht und die durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme sind vor jeder Behandlung sorgfältig zu ermitteln.

Das medikierte Wasser ist täglich unmittelbar vor der Bereitstellung frisch zuzubereiten.

Während der gesamten Behandlungsperiode darf den Tieren neben dem medikierten Wasser keine andere Trinkwasserquelle zugänglich sein.

Die Wasseraufnahme sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

Mit der folgenden Formel kann eine exakte Dosierung berechnet werden:

$$\frac{\dots \text{ml Colfive pro kg Körpergewicht und Tag}}{\text{Durchschnittliche tägliche Trinkwasseraufnahme (l)/Tier}} \times \text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere} = \dots \text{ml Colfive pro l Trinkwasser}$$

Durchschnittliche tägliche Trinkwasseraufnahme (l)/Tier

• Verabreichung ohne Dosierpumpe:

Das Tierarzneimittel wird über einen Zeitraum von 24 Stunden an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen in den Trinkwassertank eingemischt.

Das Tierarzneimittel wird der Trinkwassermenge beigemischt, die von den Tieren während des Behandlungszeitraums (24 Stunden) aufgenommen wird, um eine Dosierung von 100.000 IE Colistinsulfat pro kg Körpergewicht bei Schweinen, Lämmern und Kälbern bzw. 75.000 I.E. Colistinsulfat pro kg Körpergewicht bei Hühnern und Puten zu erreichen.

• Verabreichung über eine Dosierpumpe:

Das Tierarzneimittel wird an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen über einen Zeitraum von 24 Stunden eingemischt.

Mit der Dosierpumpe wird eine Stammlösung einer vorbestimmten Konzentration in das Trinkwasser eingemischt.

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

Keine Angaben.

4.11 Wartezeit(en):

Rind (Kalb), Schaf (Lamm) und Schweine:

Essbare Gewebe: 1 Tag

Hühner und Puten:  
Essbare Gewebe: 1 Tag  
Eier: Null Tage

## 5. **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva zur intestinalen Anwendung, Antibiotika  
ATCvet Code: QA07AA10

### 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*.

Colistinsulfat besitzt praktisch keine Wirksamkeit gegenüber grampositiven Bakterien und Pilzen.

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.

Für Colistinsulfat sind 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.

### 5.2 **Angaben zur Pharmakokinetik:**

Colistinsulfat wird aus dem Magen-Darm-Trakt nur wenig resorbiert.

Im Gegensatz zu den sehr niedrigen Colistinsulfat-Konzentrationen in Serum und Gewebe finden sich in den verschiedenen Abschnitten des Magen-Darm-Trakts anhaltend hohe Konzentrationen.

Es wurde keine nennenswerte Metabolisierung beobachtet.

Colistinsulfat wird fast ausschließlich über die Fäzes ausgeschieden.

### 5.3 **Umweltverträglichkeit:**

Der Wirkstoff Colistinsulfat ist in Böden sehr persistent.

## 6. **Pharmazeutische Angaben**

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

Benzylalkohol (E1519)  
Natriumacetat

Essigsäure 99 %  
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 Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis:  
30 Monate.

Haltbarkeit des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses:  
3 Monate.

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung:  
nach Verdünnung in Wasser gemäß den Anweisungen: 24 Stunden  
nach Verdünnung in Milch gemäß den Anweisungen: 6 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Die hochdichten Polyethylen (HDPE) Flaschen sind mit einer Polyethylenfolie (PE) heißgesiegelt und mit einem Schraubverschluss aus HDPE mit einem Sicherungssystem, das eine luftdichte Versiegelung gewährleistet, verschlossen. Die 5-Liter-Flasche ist mit einem Handgriff versehen.

Packungsgrößen:  
Umkarton mit einer Flasche zu 100 ml  
Flasche mit 1 l  
Flasche mit 5 l

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 Schadstoff-sammelstellen 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:

LIVISTO Int'l, S.L.  
Av. Universitat Autònoma, 29  
08290 Cerdanyola del Vallès  
(Barcelona), SPANIEN

8. **Zulassungsnummer:**

Zul.-Nr.: 402104.00.00

9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**

Datum der Erstzulassung: 15.04.2015

Datum der letzten Verlängerung: 28.04.2020

10. **Stand der Information**

09.06.2020

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

Nicht zutreffend.

12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig