

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Bioplex Colistin 25 mg/g - Pulver zum Eingeben für Rinder, Schweine und Hühner

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Pulver enthält:

Wirkstoff:

Colistinsulfat 25,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Eine 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 Zieltierarten

Rind (Kalb), Schwein, Huhn

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung und Metaphylaxe von Darminfektionen bei Kalb, Schwein und Huhn, welche durch Colistin-empfindliche, nicht-invasive *E.coli* verursacht werden.

Das Tierarzneimittel ist zur Verwendung bei einzelnen Tieren oder zur Verwendung bei Tiergruppen innerhalb eines Bestandes bestimmt.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei neugeborenen Kälbern und Ferkeln.

Nicht anwenden bei schweren Nierenfunktionsstörungen.

Nicht anwenden bei Resistenzen gegen Polymyxine (komplette Kreuzresistenz gegen Colistin und Polymyxin B).

Nicht bei ruminierenden Kälbern anwenden.

Bei Pferden, insbesondere Fohlen, nicht anwenden, 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 oder Tieren mit Inappetenz sollte eine parenterale Behandlung, bei chronisch kranken Tieren 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.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Berücksichtigung örtlicher, offiziell anerkannter Leitlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Eine ausreichende Trinkwasserversorgung der behandelten Tiere ist sicherzustellen.

Wenden Sie Colistin nicht als Ersatz für gute Behandlungspraktiken 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 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 Colistin ausschließlich auf der Grundlage von Empfindlichkeitstests angewendet werden.

Eine von der Gebrauchsanweisung in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann zu Behandlungs-fehlschlägen führen und die Prävalenz von Bakterien, die gegen Colistin resistent sind, erhöhen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

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

Zur Vermeidung einer Sensibilisierung oder einer Kontaktdermatitis sind direkter Hautkontakt sowie Einatmung bei der Be- oder Verarbeitung und/oder Anwendung zu vermeiden.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, Handschuhen, Staubmaske und Schutzbrille tragen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei oraler Gabe sind wegen der äußerst geringen Resorptionsrate systemische Nebenwirkungen nur in Ausnahmefällen zu erwarten.

Es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass es bei Neugeborenen sowie bei Tieren mit schweren Darmerkrankungen und Nierenfunktionsstörungen aufgrund einer erhöhten enteralen Resorptionsrate zu neuro- und nephrotoxischen Veränderungen kommen kann.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation und Legeperiode ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Das bakterizid wirksame Colistinsulfat darf nicht mit bakteriostatisch wirksamen Substanzen (wie z.B. mit Erythromycin, Kanamycin, Tetrazyklinen oder Sulfonamiden) kombiniert werden, weil dadurch

infolge eines potentiellen Antagonismus die antibakterielle Wirksamkeit von Colistinsulfat abgeschwächt wird.

Kombinationen mit Aminoglykosiden und Levamisol sind zu vermeiden.

Nach oraler Anwendung von Colistinsulfat sind Wechselwirkungen mit Anästhetika und Muskelrelaxantien nicht auszuschließen.

Colistinsulfat 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

Schwein: Zum Eingeben über das Futter oder Trinkwasser

Rind (Kalb): Zum Eingeben über das Futter oder über die Milch/Milchaustauscher

Huhn: Zum Eingeben über das Trinkwasser

Kalb, Schwein:

5 mg Colistinsulfat / kg KGW / Tag (entspricht 0,2 g Bioplex Colistin /kg KGW/ Tag,
entspricht 10 g Bioplex Colistin /50 kg KGW/Tag)

Hühner:

6 mg Colistinsulfat / kg KGW / Tag (entspricht 0,24 g oder 240 mg Bioplex Colistin / kg KGW/Tag)

Es ist darauf zu achten, dass die vorgesehene Dosis jeweils restlos aufgenommen wird.

Zur Behandlung von einzelnen Tieren (Kälber, Schweine):

Das Pulver ist vor jeder Applikation so in einen Teil des Futters frisch einzumischen, dass eine vollständige Durchmischung erreicht wird. Die Mischung ist vor der eigentlichen Fütterung zu verabreichen.

Colistin ist temperaturempfindlich. Bei Gabe über die Milch bzw. den Milchaustauscher ist die erforderliche Menge Pulver zuvor in einer kleinen Menge Trinkwasser separat vollständig zu lösen. Das medikierte Trinkwasser ist dann in die unter 38°C abgekühlte Milch bzw. den auf unter 38°C abgekühlten Milchaustauscher einzumischen und sofort zu verabreichen.

Bei der Gabe über das Trinkwasser ist die erforderliche Menge Pulver zuvor in einem Teil des Trinkwassers vollständig zu lösen und sofort zu verabreichen.

Zur Behandlung von Teilen des Bestandes (Hühner):

Die entsprechende Menge Pulver ist täglich frisch in einer kleinen Menge Wasser vollständig zu lösen und 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.

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 (unterschiedliche Umgebungstemperatur, unterschiedliches Lichtregime) schwankt.

Bei der oben genannten Dosierung ist das Einmischverhältnis von Bioplex Colistin 25 mg/g in das Trinkwasser für die zu behandelnden Tiere nach folgender Formel zu berechnen:

Hühner:

$$\frac{240 \text{ mg Bioplex Colistin pro kg KGW/Tag}}{1} \times \frac{\text{Mittlere KGW (kg) der zu behandelnden Tiere}}{1} \times \text{Anzahl der Tiere} = \dots \text{ mg Bioplex Colistin pro l Trinkwasser}$$

Gesamt-Trinkwasserverbrauch aller
zu behandelnden Tiere in Litern/Tag

Die Behandlung ist über 5 – 7 Tage durchzuführen.

Die Behandlungsdauer sollte auf die zur Behandlung der Erkrankung notwendige Mindestdauer beschränkt werden. Sollte nach 3 Behandlungstagen keine deutliche Besserung des Krankheitszustandes eingetreten sein, ist eine Überprüfung der Diagnose und ggf. eine Therapieumstellung durchzuführen

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

Bei Tieren mit deutlich gestörtem Allgemeinbefinden und/oder bei Tieren mit Inappetenz sollte einem parenteral zu verabreichenden Präparat der Vorzug gegeben werden.

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

Bei Überdosierung kann Durchfall auftreten. Dieser ist symptomatisch zu behandeln.

4.11 Wartezeit

Kalb, Schwein, Huhn: Essbare Gewebe 2 Tage

Huhn: Eier 1 Tag

Nicht bei Tieren anwenden, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiinfektiva, Antibiotika

ATCvet-Code: QA07AA10

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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. Colistin (Polymyxin E) gehört zur Gruppe der Polymyxine. Chemisch handelt es sich um basische zyklische Polypeptide. Colistin wirkt durch Strukturveränderung und Funktionsstörung der äußeren Membran sowie der Zytoplasmamembran bakterizid gegenüber gramnegativen Keimen (z.B. *E. coli*) sowie antimykotisch. Die antibakterielle Wirkung entfaltet sich nur gegenüber extrazellulär gelagerten Keimen. Bei einzelnen Keimspezies kann eine einstufige Resistenzbildung beobachtet werden. Eine Weitergabe der Resistenz ist nicht bekannt. Zusätzlich vermögen Polymyxine Endotoxine (*E. coli*) zu inaktivieren.

Zwischen Colistin und Polymyxinen besteht eine vollständige Kreuzresistenz.

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. 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

Hochdisperses Siliciumdioxid, Lactose

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen möglicher Inkompatibilitäten darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden. Mit Ampicillin, Cephalosporinen, Erythromycin, Kanamycin, zweiwertigen Kationen, ungesättigten Fettsäuren und Polyphosphaten ist Colistin inkompatibel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate

Haltbarkeit nach Einmischen in Futter, Milch- oder Milchaustauscher: Nach dem Einmischen sofort verfüttern.

Haltbarkeit nach Einmischen in Trinkwasser: 24 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Angebrochene Behältnisse sind nach der Entnahme dicht zu verschließen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

20 x 20 g Alufolienbeutel im Überkarton

1 kg Alufolienbeutel

10 x 1 kg Alufolienbeutel im Überkarton

10 kg Karton

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

Abgelaufene oder nicht vollständig entleerte Packungen sind als gefährlicher Abfall zu behandeln und gemäß den geltenden Vorschriften einer unschädlichen Beseitigung zuzuführen. Leere Packungen sind mit dem Hausmüll zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

V.M.D.n.v., Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk, Belgium

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 8-01164

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17. Dezember 1999 / 29. November 2004

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.