КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2689

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

HIDROCOL, 4000000 IU/ml разтвор за прилагане във вода за пиене или мляко

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активна субстанция:
Colistin (като sulfate) 4000000 IU

Ексципиенти:
Бензилов алкохол (E1519) 0.010 ml

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Разтвор за прилагане във вода за пиене или мляко.
Кафяво-оранжев разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда (телета), овце (агнета), прасета, пилета и пуйки.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Лечение и метафилактика на ентеритни инфекции, причинени от неинвазивни *E. coli*, чувствителни на колистин.
Преди метафилактично третиране наличие на заболяване в групата/стадото трябва да се потвърди.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към колистин сулфат или към някой от ексципиентите.
Да не се използва при установена резистентност към полимиксини.
Да не се използва при коне, по-конкретно при жребчета, тъй като промяната на баланса в стомашно-чревната микрофлора може да доведе до развитие на колит, свързан с антимикробни средства (колит X), обикновено свързан с *Clostridium difficile*, който може да е фатален.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Колистин сулфатът упражнява зависещо от концентрацията действие срещу Грам-отрицателни бактерии. След перорално приложение в стомашно-чревния тракт, т.е. на целевото място, се достигат високи концентрации поради слабата резорбция на субстанцията. Тези фактори

указват, че не се препоръчва по-голяма продължителност на лечение от показаната в точка 4.9, която води до ненужна експозиция.
Необходимо е да се въведат добри терапевтични и хигиенични практики като допълнение към лечението, за да бъде намален риска от инфекция и да се контролира възможното развитие на резистентност.
Между колистин сулфат и полимиксин Б съществува кръстосана резистентност.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Употребата на продукта трябва да се основава на тестове за чувствителност и да се вземат предвид официалните и местните антимикробни политики.
Колистин сулфатът е субстанция, която се прилага като последна възможност в хуманната медицина, за лечение на инфекции, причинени от определени мултирезистентни бактерии. За да се минимизира потенциалният риск, свързан с широко разпространената употреба на колистин сулфат, неговото приложение трябва да се ограничи до лечение или лечение и метафилактика на заболявания и той не трябва да се използва за профилактика.
Когато е възможно, колистин сулфатът трябва да се прилага въз основа на изследвания на чувствителността.
Антибиотик с по-нисък риск от селектиране на антимикробна резистентност (по-ниска категория AMEG) трябва да се използва за лечение от първа линия, когато изследването на чувствителността предполага вероятна ефикасност на този подход.
Употребата на продукта, която се отклонява от указанията, поместени в КХП, може да доведе до неуспех на лечението и да повиши разпространението на бактерии, резистентни към колистин сулфат.
При новородени животни и животни с тежки стомашно-чревни и бъбречни заболявания системната експозиция на колистин сулфат може да се увеличи. Това може да доведе до невротоксични и нефротоксични реакции.
Колистин сулфатът не може да замести добрите терапевтични практики.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към полимиксини, какъвто е колистин сулфат, трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.
Да се избягва пряк контакт с кожата и очите при работа с ВМП. Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от непромокаеми ръкавици и предпазни очила, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарномедицинския продукт. Да не се яде, пие или пуши когато се работи с ВМП.
При случайно разливане върху кожата, измийте незабавно засегнатото място със сапун и обилно количество вода.
При случаен контакт с очите, измийте ги с обилно количество вода и незабавно потърсете медицински съвет, като на лекаря се предостави етикета на продукта.
При поява на симптоми след експозиция, като напр. кожен обрив, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта. Отокът на лицето, устните или очите, или дихателни затруднения са по-сериозни симптоми, при които е нужна спешна медицинска помощ.
Да се мият ръцете след употреба на ВМП.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Не са известни.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност, лактация или яйценосене. Въпреки това, колистин сулфатът има слаба резорбция след перорално приложение, поради което употребата му по време на бременност, лактация или

яйценосене не би трябвало да причини конкретни проблеми. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

След перорално приложение на колистин сулфат взаимодействието му с анестетици (кураримиметични субстанции) и миорелаксанти не е изключено при отделни случаи. Комбинирането на ВМП с аминогликозиди и левамизол трябва да се избягва. Двувалентните катиони (желязо, калций, магнезий), ненаситените мастни киселини и полифосфатите могат да имат антагонистично действие върху ефекта на колистин сулфат.

4.9 Доза и начин на приложение

Перорално употреба.
За прилагане във вода за пиене или мляко.

Телета, агнета, прасета: 100 000 IU колистин сулфат на kg телесна маса (т.м.) дневно, в продължение на 3-5 последователни дни във вода за пиене или мляко/млечен заместител при телета, еквивалентно на 0,25 ml от концентрирания разтвор на 10 kg т.м. дневно в продължение на 3-5 дни.

Пилета и пуйки: 75 000 IU колистин сулфат на kg телесна маса дневно, в продължение на 3-5 последователни дни във вода за пиене, еквивалентно на 18,75 ml от концентрирания разтвор на тон т.м. дневно в продължение на 3-5 дни.

Продължителността на лечение трябва да се ограничи до минималното време, необходимо за лечение на заболяването.
Медикаментозната вода, която не е консумирана в рамките на 24 часа трябва да се изхвърли.
Млякото, съдържащо ВМП, което не е консумирано в рамките на 3 часа трябва да се изхвърли.

Директно перорално приложение на отделни животни
Препоръчителната дневна доза трябва да се раздели на две, ако се прилага ВМП директно в устата на животното.
Преди директно перорално приложение, ВМП трябва да се разреди в обем вода за пиене, равняващ се на 2 пъти обема от концентрирания продукт, който се прилага.

Приложение във вода за пиене:
Поемането на медикаментозна вода зависи от клиничното състояние на животните. За да се получи правилната доза, концентрацията на колистин сулфат трябва да се регулира прецизно. Сметнете внимателно средната телесна маса на животните, които ще се лекуват, както и средния прием на вода преди всяко приложение.
Приемът на вода трябва да се следи на чести интервали.

Разтворът трябва да се приготвя всеки ден, непосредствено преди да се даде на животните.
Водата, съдържаща ВМП трябва да е единственият източник на вода за пиене за животните по време на целия период на лечение.

Следната формула дава точната дозировка:

$$\frac{\text{ml ветеринарномедицински продукт на kg телесна маса дневно} \times \text{Средна телесна маса (kg) на лекуваните животни}}{\text{Среден дневен прием на вода (L/животно)}} = \text{ml ветеринарномедицински продукт на L вода за пиене}$$

- Приложение без пропорционална дозираща помпа:
  Медикаментозният разтвор се предоставя в цистерна за период от 24 часа, в продължение на 3-5 поредни дни.
  ВМП се прибавя към обема вода за пиене равностоен на обема, консумиран от животните по време на периода на лечение (24 часа), като трябва да се достигне доза от 100 000 IU колистин сулфат на kg т.м. при прасета, агнета и телета и доза от 75 000 IU колистин сулфат на kg т.м. при пилета и пуйки.
- Приложение с пропорционална дозираща помпа:
  Медикаментозният разтвор се предоставя за период от 24 часа, в продължение на 3-5 поредни дни.
  Пропорционална дозираща помпа се използва за да се прибави разтвор с предварително определена концентрация към водата за пиене.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Няма.

4.11 Карентни срокове

Говеда (телета), овце (агнета), и прасета:
Месо и вътрешни органи: 1 ден.

Пилета и пуйки:
Месо и вътрешни органи: 1 ден.
Яйца: нула дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Чревни антиинфекциозни средства, антибиотици.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QA07AA10.

5.1 Фармакодинамични свойства

Колистин сулфатът е полипептиден антибиотик, принадлежащ към полимиксиновата група антибиотици. Колистин сулфатът има бактерицидно действие срещу чувствителните към него бактериални щамове, като повишава пропускливостта на бактериалната мембрана и води до загуба на вътреклетъчен материал.
Колистин сулфатът има бактерициден ефект срещу широк спектър Грам-отрицателни микроорганизми, между които Enterobacteriaceae, по-специално *Escherichia coli.*
Колистин сулфатът има много слабо действие срещу Грам-положителни микроорганизми и гъбични организми.
Колистин сулфатът упражнява зависещо от концентрацията действие срещу Грам-отрицателни микроорганизми.

Грам-положителните микроорганизми, както и някои видове Грам-отрицателни микроорганизми, като например *Proteus* и *Serratia* са резистентни към колистин сулфат.
Резистентността може да бъде причинена от хромозомни мутации или може да бъде трансфериращa (плазмидно медиирана, например mcr гени).
Клиничните граници на колистин сулфат (EUCAST, 2021) за Enterobacterales са чувствителни $\leq$ 2 µg/ml and резистентни $>$ 2 µg/ml.

Следните минимални инхибиращи концентрации (MIC) са определени за колистин в европейски изолати, събрани от целеви видове от 2018 до 2019 г.

Видове животни	Бактериален патоген	Брой изолати	MIC_{50} (µg/ml)	MIC_{90} (µg/ml)

Пилета	*E coli*	413	1	1
Пуйки		65	1	1
Прасета		724	1	1
Прасенца		118	1	8
Говеда (телета)		418	1	1

Описана е кръстосана резистентност между полимиксини.

5.2 Фармакокинетични особености

Колистин сулфатът има много слаба резорбция в стомашно-чревния тракт. След перорално приложение в стомашно-чревния тракт, т.е. на целевото място, се достигат високи концентрации поради слабата резорбция на субстанцията.
В серума и тъканите концентрациите на колистин са много ниски. За разлика от това, колистинът се намира в големи количества в различни части на храносмилателния тракт.
Не е забелязан метаболизъм.
Колистин сулфатът се екскретира почти изцяло с фекалиите.

Влияние върху околната среда

Колистинът е определен като много устойчива субстанция в почвата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Натриев ацетат
Безводна оцетна киселина (за регулиране на pH)
Бензилов алкохол (E1519)
Глицерол
Пречистена вода

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 18 месеца.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 3 месеца.
Срок на годност след разтваряне във вода в съответствие с инструкциите: 24 часа.
Срок на годност след разтваряне в мляко/млечен заместител: 3 часа.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Да не се съхранява при температура над 25 °C.
Да се пази от светлина.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Продуктът се предлага в 1 L и 5 L бели полиетиленови контейнери с висока плътност. Контейнерите са запечатани чрез индукция и затворени с винтова капачка от полиетилен с висока плътност.
Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

SP VETERINARIA SA
Crta Reus Vinyols km 4.1
Riudoms (43330)
Spain

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2689

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 27/10/2016
Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: 02/09/2021

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

08/2021

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Да се отпуска само по лекарско предписание.
Да се прилага от ветеринарен лекар или под негова пряка отговорност.

ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР