



ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Coliscid 40 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e frangos de carne

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância(s) ativa(s):

Cada grama de pó contém:

Colistina (sulfato) 40 mg

Excipientes:

Carbonato de cálcio q.b.p. 1000 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.

Pó branco a amarelo claro livre de conglomerados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Suínos (Suínos de iniciação, crescimento/engorda) e frangos de carne

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento e metafilaxia das infeções entéricas causadas por *Escherichia coli* não invasiva sensível à colistina

A presença da doença na exploração deve ser estabelecida antes do tratamento metafilático.

A indicação está restrita às infeções entéricas causadas por *E. coli* não invasiva suscetível à colistina.

4.3 Contraindicações

Não administrar em animais com hipersensibilidade conhecida à colistina ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Não administrar a animais com insuficiência renal grave. Não administrar simultaneamente com outras substâncias nefrotóxicas e neurotóxicas.

Não utilizar em equídeos, nomeadamente em potros, dado que a colistina, devido a uma mudança no equilíbrio da microflora gastrointestinal, pode levar ao desenvolvimento de colite associada aos antimicrobianos (Colite X), tipicamente associada ao *Clostridium difficile*, o que pode ser fatal.

A colistina exerce atividade dependente da concentração contra bactérias Gram negativas.

Após a administração oral, são alcançadas concentrações elevadas no trato gastrointestinal, ou seja, o local-alvo, devido à absorção fraca da substância. Estes fatores indicam que uma duração de tratamento superior à indicada na secção 4.9, causadora de exposição desnecessária, não é recomendada

4.4 Advertências especiais <para cada espécie-alvo>

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjunto com testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas locais e oficiais relativas à administração de antimicrobianos. A administração do medicamento veterinário que não siga as instruções dadas pelo RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à colistina e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos, devido ao potencial de resistência cruzada. Este medicamento veterinário apenas deve ser administrado para tratamento de animais em que tenha sido diagnosticada uma determinada doença mencionada nas indicações. Esta pré-mistura medicamentosa destina-se ao fabrico de alimento medicamentoso sólido e não pode ser utilizada no estado em que se encontra.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

Não usar em animais com hipersensibilidade conhecida à colistina.

Não utilizar a colistina como substituto das boas práticas de gestão / manejo.

A colistina é um fármaco de último recurso na medicina humana para o tratamento de infeções causadas por determinadas bactérias multiresistentes. Para minimizar qualquer risco potencial associado à utilização generalizada da colistina, o seu uso deve ser limitado ao tratamento ou ao tratamento e à metafilaxia de doenças, e não deve ser utilizada para a profilaxia.

Sempre que possível, a colistina só deve ser utilizada com base em testes de suscetibilidade.

O uso do medicamento em não conformidade com as instruções fornecidas no RCMV pode causar falhas do tratamento e aumentar a prevalência das bactérias resistentes à colistina.

A presença na exploração animal de bactérias que tenham adquirido o gene *mcr* deverá ser considerado como motivo para a colistina não ser usada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A inalação do pó pode causar irritação, sensibilização das vias respiratórias e/ou manifestações alérgicas em pessoas com predisposição para tal. Da mesma forma, o contacto com a pele pode causar irritação, reações alérgicas e/ou sensibilização (incluindo dermatite alérgica por contacto).

Devido às propriedades irritantes e sensibilizantes da substância ativa, os utilizadores devem evitar o contacto direto com o medicamento veterinário.

O medicamento deve ser manipulado com cuidado para evitar o contacto com a pele e os olhos durante a sua incorporação no alimento, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais, tendo em conta as seguintes recomendações:

- Tomar as medidas apropriadas para evitar a disseminação do pó durante a incorporação da pré-mistura no alimento.
- Utilizar equipamentos de proteção individual apropriados, nomeadamente máscara de pó (de acordo com a norma EN140FFP1), luvas, roupas e óculos de segurança aprovados.
- Evitar o contacto com os olhos e no caso de exposição lavar imediatamente com

- água abundante.
- Evitar o contacto com a pele e no caso de exposição lavar imediatamente com água e sabão.
- Não fumar, comer ou beber quando manipula o medicamento veterinário.

Se após exposição ao medicamento se desenvolverem sintomas como erupção cutânea deverão ser procurados cuidados médicos e mostradas estas advertências ao médico. O aparecimento de edema da face, dos lábios ou dificuldade respiratória, são sintomas graves que requerem cuidados médicos urgentes.

Outras precauções

É aconselhável fazerem-se controlos periódicos, *in vitro*, da sensibilidade ao antibiótico dos isolados de campo.

O uso incorreto do medicamento veterinário pode originar um aumento da prevalência de estirpes resistentes à colistina e uma diminuição da eficácia do tratamento.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

As polimixinas são bem toleradas após administração oral e tópica, sendo a frequência de ocorrência de reações adversas relativamente baixa. Não têm sido descritos efeitos indesejáveis relacionados com o uso do sulfato de colistina administrado oralmente às espécies alvo, nas doses recomendadas. Como se trata de antibiótico que actua a nível intestinal, alterações digestivas poderão ocorrer, como disbiose intestinal, acumulação de gases ou diarreia moderada.

Embora raramente, o tratamento com colistina pode ser responsável pelo aparecimento de colite pseudomembranosa.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Não existe evidência que a colistina tem potencialidade teratogénica, mutagénica ou genotóxica, nem que esta substância activa exerça algum efeito negativo na reprodução.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Existe resistência cruzada entre a colistina e a polimixina B.

Não se recomenda a administração de colistina juntamente com antibióticos bacteriostáticos uma vez que pode ocorrer um efeito antagónico entre ambos.

Não administrar simultaneamente com outras substâncias nefrotóxicas e neurotóxicas.

A ação da colistina é inibida por catiões bivalentes, ácidos gordos não saturados e compostos de amónio quaternário.

A administração oral conjunta de colistina e flumequina tem um efeito negativo no $C_{máx}$ da flumequina.

4.9 Posologia e via de administração

Administração oral.

O medicamento veterinário destina-se a ser incorporado no alimento composto para animais, durante o processo de fabrico.

Suínos: 2,6 kg por tonelada de alimento composto (100 000 UI/kg peso vivo, equivalente a 3,3 mg de colistina ou 4,125 mg de sulfato de colistina / kg pv).

Frangos de carne: 1kg por tonelada de alimento composto (75 000 UI/kg peso vivo; equivalente a 2,5 mg colistina ou 3,125 mg de sulfato de colistina / kg pv).

Duração do tratamento: 5 a 7 dias.

Uma vez que a via de administração e o consumo de alimento dependem da condição clínica do animal, para assegurar uma dose correcta, a quantidade diária exacta do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{mg Coliscid por kg pv} \times \text{Peso médio dos animais (kg)}}{\text{Consumo médio diário de ração (kg/animal)}} = \text{mg Coliscid por kg de ração}$$

A duração do tratamento deve limitar-se ao período de tempo mínimo necessário para o tratamento da doença. A duração de tratamento não deve exceder 7 dias.

Não misturar com água para consumo ou alimentos líquidos.

Para garantir uma dosagem correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem.

O consumo de alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais.

Assim, e de modo a obter uma dosagem correcta, a concentração do medicamento veterinário no alimento deve ser ajustada ao consumo do mesmo pelos animais.

A duração do tratamento deve limitar-se ao período de tempo mínimo necessário para o tratamento da doença.

Não pode ser administrado numa dose diferente da dose prescrita e por um período mais longo.

Devem ser mantidas recomendações de tratamento específicas relacionadas com um tratamento inferior a 7 dias.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

A colistina é considerada uma substância com reduzida toxicidade aguda e relativamente segura, quando administrada por via oral nas doses recomendadas.

Tratamento de emergência em caso de anafilaxia: adrenalina, corticosteróides, oxigénio.

No caso de reações alérgicas na pele: anti-histamínicos ou corticosteróides.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Suínos:

Carne e vísceras: 3 dias

Frangos de carne

Carne e vísceras: 3 dias

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

5. PROPRIEDADES <FARMACOLÓGICAS> <IMUNOLÓGICAS>

Grupo Farmacêutico: Anti-infecciosos intestinais; Antibióticos

Código ATCVet da Colistina: QA07AA10

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A colistina é um antibiótico pertencente ao grupo dos antibióticos polipéptidos (ciclopéptido) e à classe terapêutica das polimixinas.

Tem uma acção bactericida uma vez que interage electrostaticamente com a membrana celular dos bacilos gram-negativos, fixando a sua porção catiónica (polipéptido) à porção aniónica (lipopolissacárido) da membrana celular e promovendo a ruptura da parede celular. Desta acção resulta um aumento da permeabilidade da membrana externa com perda da estabilidade osmótica e de material intracelular e consequente morte celular. Adicionalmente, inibe o metabolismo oxidativo bacteriano e tem uma potente acção anti-endotoxinas, neutralizando os lipopolissacáridos bacterianos.

A colistina exerce atividade dependente da concentração contra bactérias Gram-negativas. Após a administração oral, são alcançadas concentrações elevadas no trato gastrointestinal, ou seja, o local-alvo, devido à absorção fraca da substância

As polimixinas são particularmente ativas contra uma ampla gama de espécies de bacilos Gram-negativos (por exemplo, *E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp. e *P. aeruginosa*). O espectro de actividade da colistina inclui as *Escherichia coli* não invasivas.

As polimixinas não apresentam atividade clinicamente útil contra bactérias Gram-positivas, cocos Gram-negativos, anaeróbios e Mollicutes, incluindo *Mycoplasma* spp. Adicionalmente, a colistina carece de atividade terapêutica contra espécies intrinsecamente (inerentemente) resistentes, incluindo bactérias dos géneros *Serratia*, *Stenotrophomonas* e *Proteus* spp

Os “breakpoints clínicos” preconizados pela EUCAST para *Enterobacteriaceae* (*E. coli* e *Klebsiella* spp., mas excluindo *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp. e *Serratia* spp.), *P. aeruginosa* e *A. baumannii* são ≤ 2 µg/ml para um isolado suscetível à colistina; e > 2 µg/ml para um isolado resistente à colistina

As bactérias Gram-negativas empregam várias estratégias para se proteger dos antibióticos do grupo das polimixinas (polimixina B e colistina), incluindo uma variedade de modificações de lipopolissacárido (LPS), tais como modificações de lipídeo A com fosfoetanolamina e 4-amino-4-desoxi-L-arabinose, além do uso de bombas de efluxo, a formação de cápsulas e a superexpressão da proteína OprH da membrana externa, que são todas efetivamente reguladas ao nível molecular.

Resistência adquirida em bacilos de Gram negativo, incluindo *Escherichia coli*, pode ocorrer por mutações cromossómicas ou aquisição de plasmídeos transferíveis contendo genes *mcr*.

A resistência cromossómica à polimixina é mediada por mutações em regiões específicas (*pmrA* / *B* e *phoP* / *Q*). A resistência é então associada a mudanças nos componentes alvo da parede bacteriana Gram-negativa, ou seja, uma adição covalente de 4-amino-L-arabinose (LArA4N) a grupos fosfato dentro do lípido A e oligossacarídeo como elementos do lipopolissacarídeo (LPS). O sistema Regulador ParR-ParS de dois componentes com modificação idêntica do LPS está envolvido na resistência adaptativa a concentrações sub-inibitórias de peptídeos catiónicos, incluindo colistina. Pesquisas demonstraram que a atividade da lisozima e de outros peptídeos da defesa imune inata (LL37) podem ser afetados. Assim, a resistência à colistina confere, portanto, resistência cruzada às polimixinas e a uma variedade de outros peptídeos catiónicos. O gene *mcr-1* codifica uma fosfoetanolamina transferase ancorada na membrana que provavelmente confere resistência à colistina através de um lípido A modificador. O gene *mcr-1* está frequentemente associado a elementos transponíveis localizados em diferentes tipos de plasmídeos (*pHNSHP45*, *IncI2*, *IncX4*, *IncHI2* e *IncP2* ...).

As estirpes de *E. coli* positivas portadoras do gene *mcr-1* podem ter outros genes de resistência à colistina devido à presença de mutações no DNA cromossômico (*PmrA* / *B*).

O sistema *phoP* / *Q* demonstrou estar envolvido em estirpes que apresentam resistência intrínseca.

Ocorre resistência cruzada entre a colistina e a polimixina B. Não estão descritas resistências cruzadas entre a colistina e antibióticos de outros grupos utilizados na medicina veterinária.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção, Distribuição e Metabolismo:

O sulfato de colistina é muito pouco absorvido após a administração oral, de tal forma que após administração oral, normalmente, não é possível detectar concentrações séricas e tecidulares de colistina. No entanto, tem sido descrita uma absorção limitada da colistina a partir do tracto gastrointestinal em animais recém-nascidos.

Uma vez que a absorção no tracto gastrointestinal é nula ou apresenta valores muito reduzidos, a biodisponibilidade da colistina, quando administrada por esta via, é insignificante e a sua ligação às proteínas plasmáticas também não é significativa. Assim após a administração oral são alcançadas concentrações elevadas no trato gastrointestinal, ou seja, o local-alvo, devido à absorção fraca da substância.

A informação disponível sobre o metabolismo da colistina é limitada não estando identificado nenhum metabolito.

Excreção:

Quando administrada por via oral, a colistina é excretada nas fezes.

5.3 Impacto ambiental

Existem estudos que documentam que uma porção muito significativa da colistina excretada nas fezes, se encontra ligada às mesmas. Este facto parece resultar na inactivação da actividade microbiológica da colistina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Carbonato de cálcio

6.2 Incompatibilidades principais

A acção da colistina é inibida por catiões bivalentes, ácidos gordos não saturados e compostos de amónio quaternário.

O sulfato de colistina apresenta menor estabilidade em água com pH superior a 6.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 45 dias

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem.

Manter a embalagem bem fechada.

Proteger da luz solar directa.

Conservar em local seco.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Sacos de polietileno (PEBD) de 25kg de medicamento veterinário.

Embalamento secundário: sacos de papel multifolhas com 25kg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, uma vez que pode constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.



7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.
Rua da Liberdade 77,
2050-023 Aveiras de Baixo,
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1489/01/22NFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 30/04/1991

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

janeiro 2022

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

Deve ter-se em consideração as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas na pré-mistura final.

Só pode ser vendido a unidades de fabrico de alimentos medicamentosos para animais.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM



INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO - ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO COMBINADOS

{NATUREZA/TIPO}

1. Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e do titular da autorização de fabrico responsável pela libertação do lote, se forem diferentes

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:

ZOOPAN - Produtos Pecuários, S.A.
Rua da Liberdade 77,
2050-023 Aveiras de Baixo,
Portugal

2. Nome do medicamento veterinário

Coliscid 40 mg/g pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso para suínos e frangos de carne
Colistina (sulfato)

3. Descrição da(s) substância(s) ativa(s) e outra(s) substância(s)

Cada grama de pó contém:
Colistina (sulfato) 40 mg

4. Forma farmacêutica

Pré-mistura medicamentosa para alimento medicamentoso.
Pó branco a amarelo claro livre de conglomerados.

5. Dimensão da embalagem

25 kg.

6. Indicação (indicações)

Tratamento e metafilaxia das infeções entéricas causadas por *Escherichia coli* não invasiva sensível à colistina
A presença da doença na exploração deve ser estabelecida antes do tratamento metafilático.

A indicação está restrita às infeções entéricas causadas por *E. coli* não invasiva suscetível à colistina.

7. Contraindicações

Não administrar em animais com hipersensibilidade conhecida à colistina ou a qualquer um dos excipientes.

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

Não administrar a animais com insuficiência renal grave. Não administrar simultaneamente com outras substâncias nefrotóxicas e neurotóxicas.

Não utilizar em equídeos, nomeadamente em potros, dado que a colistina, devido a uma mudança no equilíbrio da microflora gastrointestinal, pode levar ao desenvolvimento de colite associada aos antimicrobianos (Colite X), tipicamente associada ao *Clostridium difficile*, o que pode ser fatal.

A colistina exerce atividade dependente da concentração contra bactérias Gram negativas.

Após a administração oral, são alcançadas concentrações elevadas no trato gastrointestinal, ou seja, o local-alvo, devido à absorção fraca da substância. Estes fatores indicam que uma duração de tratamento superior à indicada na secção 10, causadora de exposição desnecessária, não é recomendada.

8. Reações adversas

As polimixinas são bem toleradas após administração oral e tópica, sendo a frequência de ocorrência de reações adversas relativamente baixa. Não têm sido descritos efeitos indesejáveis relacionados com o uso do sulfato de colistina administrado oralmente às espécies alvo, nas doses recomendadas. Como se trata de antibiótico que actua a nível intestinal, alterações digestivas poderão ocorrer, como disbiose intestinal, acumulação de gases ou diarreia moderada. Embora raramente, o tratamento com colistina pode ser responsável pelo aparecimento de colite pseudomembranosa.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

9. Espécies-alvo

Suíños (Suínos de iniciação, crescimento/engorda) e frangos de carne

10. Dosagem em função da espécie, via(s) e modo de administração

Administração oral.

O medicamento veterinário destina-se a ser incorporado no alimento composto para animais, durante o processo de fabrico.

Suínos: 2,6 kg por tonelada de alimento composto (100 000 UI/kg peso vivo, equivalente a 3,3 mg de colistina ou 4,125 mg de sulfato de colistina / kg pv).

Frangos de carne: 1kg por tonelada de alimento composto (75 000 UI/kg peso vivo; equivalente a 2,5 mg colistina ou 3,125 mg de sulfato de colistina / kg pv).

Duração do tratamento: 5 a 7 dias.

Uma vez que a via de administração e o consumo de alimento dependem da condição clínica do animal, para assegurar uma dose correcta, a quantidade diária exacta do medicamento veterinário deve ser calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{mg Coliscid X Peso médio dos animais (kg)}}{\text{por kg pv}} = \frac{\text{mg Coliscid}}{\text{Consumo médio diário de ração (kg/animal) por kg de ração}}$$

A duração do tratamento deve limitar-se ao período de tempo mínimo necessário para o tratamento da doença. A duração de tratamento não deve exceder 7 dias.

Não misturar com água para consumo ou alimentos líquidos.

Para garantir uma dosagem correcta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a prevenir uma subdosagem.

O consumo de alimento medicamentoso depende da condição clínica dos animais.

Assim, e de modo a obter uma dosagem correcta, a concentração do medicamento veterinário no alimento deve ser ajustada ao consumo do mesmo pelos animais.

A duração do tratamento deve limitar-se ao período de tempo mínimo necessário para o tratamento da doença.

Não pode ser administrado numa dose diferente da dose prescrita e por um período mais longo. Devem ser mantidas recomendações de tratamento específicas relacionadas com um tratamento inferior a 7 dias.

11. Instruções com vista a uma utilização correcta

Não administrar Coliscid após expirada a data de validade indicada na embalagem.

12. INTERVALO(s) DE SEGURANÇA

Suínos:

Carne e vísceras: 3 dias

Frangos de carne

Carne e vísceras: 3 dias

Não administrar a aves produtoras de ovos para consumo humano.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem.

Manter a embalagem bem fechada.

Proteger da luz solar direta.

Conservar em local seco.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 45 dias.

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses.

14. Advertência(s) especial(ais)Advertências especiais <para cada espécie alvo>

O medicamento veterinário deve ser administrado em conjunto com testes de sensibilidade e tendo em conta as políticas locais e oficiais relativas à administração de antimicrobianos. A administração do medicamento veterinário que não siga as instruções dadas pelo RCMV pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à colistina e reduzir a eficácia do tratamento com outros antibióticos, devido ao potencial de resistência cruzada. Este medicamento veterinário apenas deve ser administrado para tratamento de animais em que tenha sido diagnosticada uma determinada doença mencionada nas indicações. Esta pré-mistura medicamentosa destina-se ao fabrico de alimento medicamentoso sólido e não pode ser utilizada no estado em que se encontra.

Precauções especiais para utilização em animais

Não usar em animais com hipersensibilidade conhecida à colistina.

Não utilizar a colistina como substituto das boas práticas de gestão / manejo.

A colistina é um fármaco de último recurso na medicina humana para o tratamento de infeções causadas por determinadas bactérias multirresistentes. Para minimizar qualquer risco potencial associado à utilização generalizada da colistina, o seu uso deve ser limitado ao tratamento ou ao tratamento e à metafilaxia de doenças, e não deve ser utilizada para a profilaxia.

Sempre que possível, a colistina só deve ser utilizada com base em testes de suscetibilidade.

O uso do medicamento em não conformidade com as instruções fornecidas no RCM pode causar falhas do tratamento e aumentar a prevalência das bactérias resistentes à colistina.

A presença na exploração animal de bactérias que tenham adquirido o gene *mcr* deverá ser considerado como motivo para a colistina não ser usada.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

A inalação do pó pode causar irritação, sensibilização das vias respiratórias e/ou manifestações alérgicas em pessoas com predisposição para tal. Da mesma forma, o contacto com a pele pode causar irritação, reações alérgicas e/ou sensibilização (incluindo dermatite alérgica por contacto).

Devido às propriedades irritantes e sensibilizantes da substância ativa, os utilizadores devem evitar o contacto direto com o medicamento veterinário.

O medicamento deve ser manipulado com cuidado para evitar o contacto com a pele e os olhos durante a sua incorporação no alimento, assim como durante a administração do alimento medicamentoso aos animais, tendo em conta as seguintes recomendações:

- Tomar as medidas apropriadas para evitar a disseminação do pó durante a incorporação da pré-mistura no alimento.
- Utilizar equipamentos de proteção individual apropriados, nomeadamente máscara de pó (de acordo com a norma EN140FFP1), luvas, roupas e óculos de segurança aprovados.
- Evitar o contacto com os olhos e no caso de exposição lavar imediatamente com
- água abundante.
- Evitar o contacto com a pele e no caso de exposição lavar imediatamente com água e sabão.
- Não fumar, comer ou beber quando manipula o medicamento veterinário.

Se após exposição ao medicamento se desenvolverem sintomas como erupção cutânea deverão ser procurados cuidados médicos e mostradas estas advertências ao médico. O aparecimento de edema da face, dos lábios ou dificuldade respiratória, são sintomas graves que requerem cuidados médicos urgentes.

Gestação e lactação

Não existe evidência que a colistina tem potencialidade teratogénica, mutagénica ou genotóxica, nem que esta substância ativa exerça algum efeito negativo na reprodução.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Existe resistência cruzada entre a colistina e a polimixina B.

Não se recomenda a administração de colistina juntamente com antibióticos bacteriostáticos uma vez que pode ocorrer um efeito antagónico entre ambos.

Não administrar simultaneamente com outras substâncias nefrotóxicas e neurotóxicas.

A ação da colistina é inibida por catiões bivalentes, ácidos gordos não saturados e compostos de amónio quaternário.

A administração oral conjunta de colistina e flumequina tem um efeito negativo no $C_{máx}$ da flumequina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

A colistina é considerada uma substância com reduzida toxicidade aguda e relativamente segura, quando administrada por via oral nas doses recomendadas.

Tratamento de emergência em caso de anafilaxia: adrenalina, corticosteróides, oxigénio.

No caso de reações alérgicas na pele: anti-histamínicos ou corticosteróides.

Incompatibilidades principais

A acção da colistina é inibida por catiões bivalentes, ácidos gordos não saturados e compostos de amónio quaternário.

O sulfato de colistina apresenta menor estabilidade em água com pH superior a 6.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

15. Precauções especiais de eliminação do medicamento não utilizado ou dos seus desperdícios, se for caso disso

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

O medicamento veterinário não deve ser eliminado nos cursos de água, uma vez que pode constituir perigo para os peixes e outros organismos aquáticos.

16. Data da última aprovação do folheto informativo

Janeiro 2022

17. Outras informações

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

18. Menção “Exclusivamente para uso veterinário” e condições ou restrições relativas ao fornecimento e à utilização, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Devem ser consideradas as orientações oficiais relativas à incorporação de pré-misturas medicamentosas no alimento.

19. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

20. Prazo de validade

VAL {dia/mês/ano}

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 45 dias

Prazo de validade quando incorporado no alimento farináceo ou granulado: 3 meses



21. Número(s) da autorização de introdução no mercado

1489/01/22NFVPT

22. Número do lote de fabrico

Lote {número}