

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

AQUACOLI 2 000 000 UI/ml, solução oral para administração na água de bebida ou leite

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém:

Substância ativa:

Colistina (como sulfato) 2 MUI.

Excipiente(s):

Álcool benzílico (E1519) 10 mg.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral para administração na água de bebida ou leite.
Solução transparente de cor amarelo-acastanhado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos (vitelos), ovinos (cordeiros), suínos, galinhas e perus.

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.

4.3 Contraindicações

Não administrar em equinos, 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.

Não administrar no caso de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar no caso de resistência à polimixina.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

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.

Como complemento ao tratamento, devem ser introduzidas boas práticas de gestão e higiene para reduzir o risco de infeção e controlar o potencial desenvolvimento de resistências.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Não utilizar a colistina como substituto das boas práticas clínicas.

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 sensibilidade.

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 administração do medicamento veterinário (antimicrobiano) em aves de capoeira deve ser de acordo com o Regulamento (CE) 1177/2006 e requisitos nacionais subsequentes. Sempre que possível, a administração de colistina deve basear-se somente em testes de sensibilidade.

No caso de animais recém-nascidos ou animais com graves desordens gastrointestinais e renais, a absorção da colistina pode aumentar. Podem ocorrer alterações neuro e nefrotóxicas.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às polimixinas devem evitar todo o contacto com o medicamento veterinário.

Evitar o contacto direto com a pele e os olhos enquanto manusear o medicamento veterinário. Recomenda-se o uso de luvas durante a manipulação e a administração do medicamento veterinário. Lavar imediatamente qualquer salpico na pele com sabão e água abundante.

No caso de contacto acidental com os olhos, lavar com água abundante e consultar um médico imediatamente, mostrando-lhe a rótulo.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como erupção cutânea, consultar um médico imediatamente, e mostrar o rótulo. O inchaço da face, lábios ou olhos ou a dificuldade em respirar são sintomas mais graves e requerem atenção médica urgente.

Lavar as mãos depois de administrar.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Desconhecidas.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, lactação ou postura de ovos. Contudo, a colistina é pouco absorvida após a sua administração oral, pelo que a administração da colistina durante a gestação, lactação ou postura de ovos não deve causar problemas. Administrar durante estes períodos apenas de acordo com avaliação benefício-risco do médico veterinário.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Após a administração oral de sulfato de colistina, não se pode excluir, em casos individuais, a interação com anestésicos e miorrelexantes. Deve evitar-se a combinação com aminoglicosídeos e levamisol. Os efeitos do sulfato de colistina podem ser antagonizados por catiões binários (ferro, cálcio, magnésio) e pelos ácidos gordos insaturados e polifosfatos.

4.9 Posologia e via de administração

Administração na água de bebida ou leite.

Nos vitelos, cordeiros e suínos, a dose recomendada é de 100.000 UI de colistina por Kg de peso vivo ao dia durante 3-5 dias consecutivos com água de bebida ou substitutos do leite ex.: 0,5 ml de Solução por 10 Kg de peso vivo durante 3 – 5 dias consecutivos.

A dose diária recomendada deve dividir-se em dois se o medicamento veterinário se administrar diretamente na boca do animal.

Nas galinhas e perus, a dose recomendada é de 75 000 UI de colistina por Kg de peso vivo ao dia durante 3 – 5 dias consecutivos na água de bebida, ex.: 37,5 ml de solução por tonelada de peso vivo por dia durante 3 5 dias consecutivos.

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

De forma a assegurar uma dose correta, o peso vivo deve ser determinado da forma mais precisa possível para evitar subdosagem. Deve calcular-se cuidadosamente o peso total dos animais a tratar e o consumo diário de água antes da cada tratamento. A água medicada deve ser preparada diariamente, imediatamente antes de ser administrada. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida dos animais durante todo o período de tratamento.

Com a seguinte fórmula pode calcular-se a dose exata:

$$\frac{\text{ml medicamento veterinário/kg p.v. dia} \times \text{Média p.v. (kg)}}{\text{Média de consumo de água (l/animal)}} = \text{ml medicamento veterinário por L de água de bebida}$$

Se não for possível assegurar o consumo de água medicada suficiente, os animais devem ser tratados por via parenteral.

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

Não descrito.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras: 1 dia.

Ovos: zero dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS IMUNOLÓGICAS>

Grupo farmacoterapêutico: Antiinfecciosos intestinais, antibióticos.

Código ATCvet: QA07AA10.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A colistina é um antibiótico polipeptido pertencente à classe da polimixina.

A colistina exerce a sua ação bactericida em estirpes de bactérias sensíveis por disrupção da membrana citoplasmática bacteriana que provoca uma alteração da permeabilidade celular e assim a perda de componentes intracelulares.

A colistina é bactericida e é em primeira linha efetiva contra bactérias Gram negativas, tais como *Enterobacteriaceae* e em particular *Escherichia coli*.

As bactérias Gram-positivas, assim como alguns tipos de bactérias Gram-negativas, tais como *Proteus* e *Serratia*, são naturalmente resistentes à colistina.

A resistência da bactéria *E. coli* à colistina pode resultar de mutações cromossómicas ou transferência horizontal do gene *mcr-1*.

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 tratamentos de longa duração levam a exposições desnecessárias e não aconselháveis.

Para a colistina, os pontos de corte EUCAST são: sensibilidade $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ e resistência $\geq 2 \mu\text{g/ml}$.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A colistina (como sulfato) é fracamente absorvida através do trato gastrointestinal. Por contraste com as muito baixas concentrações de colistina no soro e tecidos, encontram-se concentrações altas e persistentes nas diferentes secções do trato gastrointestinal.

Não se observa um metabolismo importante.

A colistina elimina-se quase exclusivamente através das fezes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Álcool benzílico

Água purificada.

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, o medicamento veterinário não deverá ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: 24 horas depois da dissolução em água de bebida e 6 horas depois da sua dissolução no substituto do leite.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de polietileno de alta densidade de 1 L e 5 L providos de tampas de polietileno com cinta e disco de fecho removível de polietileno.

Tamanho das embalagens:

Frasco de 1L.

Frasco de 5L.

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 a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CALIER PORTUGAL, S.A.
Centro Empresarial Sintra Estoril II
Edifício C Rua Pé de Mouro
Estrada de Albarraque
2710 – 335 Sintra
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

779/01/14DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

18 de março de 2014 / 14 de fevereiro de 2019.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Fevereiro de 2019.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

AQUACOLI 2 000 000 UI/ml, solução oral para administração na água de bebida ou leite

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:

CALIER PORTUGAL, S.A.
Centro Empresarial Sintra Estoril II
Edifício C Rua Pé de Mouro
Estrada de Albarraque
2710 – 335 Sintra
Portugal

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

LABORATÓRIOS CALIER, S.A.
C/ Barcelonès, 26 (Pla del Ramassà)
LES FRANQUESES DEL VALLÈS, (Barcelona)
ESPANHA

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

AQUACOLI 2 000 000 UI/ml, solução Oral para administração na água de bebida ou leite

Sulfato de colistina.

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml de solução contém:

Substância ativa:

Colistina (como sulfato) 2 MUI.

Excipientes:

Álcool benzílico (E 1519) 10 mg.

Solução transparente amarela acastanhada.

4. INDICAÇÕES

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

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

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em equinos, 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.

Não administrar no caso de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar no caso de resistência à polimixina.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Desconhecidas.

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

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

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (vitelos), ovinos (cordeiros), suínos, galinhas e perus.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Administração na água de bebida ou leite.

Nos vitelos, cordeiros e suínos, a dose recomendada é de 100.000 UI de colistina por Kg de peso vivo ao dia durante 3-5 dias consecutivos com água de bebida ou substitutos do leite ex.: 0,5 ml de Solução por 10 Kg de peso vivo durante 3 – 5 dias consecutivos. A dose diária recomendada deve dividir-se em dois se o medicamento veterinário se administrar diretamente na boca do animal.

Para galinhas e perus, a dose recomendada é de 75 000 UI de colistina por Kg de peso vivo ao dia durante 3 – 5 dias consecutivos na água de bebida, ex.: 37,5 ml de solução por tonelada de peso vivo por dia durante 3 - 5 dias consecutivos.

Com a seguinte fórmula pode calcular-se a dose exata:

$$\frac{\text{ml medicamento veterinário/kg p.v. dia} \times \text{Média p.v. (kg)}}{\text{Média de consumo de água (l/animal)}} = \text{ml medicamento veterinário por L de água de bebida}$$

Se não for possível assegurar o consumo de água medicada suficiente, os animais devem ser tratados por via parenteral.

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

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

De forma a assegurar uma dose correta, o peso vivo deve ser determinado da forma mais precisa possível para evitar subdoseamento. Deve calcular-se cuidadosamente o peso total dos animais a tratar e o consumo diário de água antes da cada tratamento. A água medicada deve ser preparada diariamente, imediatamente antes de ser administrada. A água medicada deve ser a única fonte de água de bebida dos animais durante todo o período de tratamento.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Carne e vísceras: 1 dia.
Ovos: zero dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no frasco.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

Prazo de validade após diluição ou reconstituição de acordo com as instruções: 24 horas depois da dissolução em água de bebida e 6 horas depois da sua dissolução no substituto do leite.

Qualquer água medicada que não for consumida dentro das 24 horas deve ser eliminada de forma segura.

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie-alvo

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 tratamentos de longa duração levam a exposições desnecessárias e não aconselháveis.

Precauções especiais para utilização em animais

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

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 estar reservado 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 sensibilidade.

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

A administração do medicamento veterinário (antimicrobiano) em aves de capoeira deve ser de acordo com o Regulamento (CE) 1177/2006 e requisitos nacionais subsequentes. Sempre que possível, a administração de colistina deve basear-se somente em testes de sensibilidade.

No caso de animais recém-nascidos ou animais com graves desordens gastrointestinais e renais, a absorção da colistina pode aumentar. Podem ocorrer alterações neuro e nefrotóxicas.

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida às polimixinas devem evitar todo o contacto com o medicamento veterinário.

Evitar o contacto direto com a pele e os olhos enquanto manusear o medicamento veterinário. Recomenda-se o uso de luvas durante a manipulação e administração do medicamento veterinário.

Lavar imediatamente qualquer salpico na pele com sabão e água abundante.

No caso de contacto acidental com os olhos, lavar com água abundante e consultar um médico imediatamente, mostrando-lhe o rótulo.

Se desenvolver sintomas após a exposição, como erupção cutânea, consultar um médico imediatamente, e mostrar o rótulo. O inchaço da face, lábios ou olhos ou a dificuldade em respirar são sintomas mais graves e requerem atenção médica urgente.

Lavar as mãos depois de administrar.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação, lactação ou postura de ovos. Contudo, a colistina é pouco absorvida após a sua administração oral, pelo que a administração da colistina durante a gestação, lactação ou postura de ovos não deve causar problemas. Administrar durante estes períodos apenas de acordo com avaliação benefício-risco do médico veterinário.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Após a administração oral de sulfato de colistina, não se pode excluir, em casos individuais, a interação com anestésicos e miorelaxantes. Deve evitar-se a combinação com aminoglicosídeos e levamisol. Os efeitos do sulfato de colistina podem ser antagonizados por catiões binários (ferro, cálcio, magnésio) e pelos ácidos gordos insaturados e polifosfatos.

Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, o medicamento veterinário não deverá ser misturado com outros medicamentos veterinários.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Fevereiro de 2019.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

AIM Nº: 779/01/14DFVPT.

Lote:

Val.:

Uma vez aberto, administrar até:

Frascos de 1 L e 5 L.

USO VETERINÁRIO