FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

COLIMIX 3.000.000 UI/g premezcla medicamentosa para porcino y conejos

2.-COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada g contiene:

Sustancia activa:
Sulfato de colistina ..... 3.000.000 UI

Excipientes:
Harina de cáscara de almendra y avellana

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa
Polvo marrón-blanquinoso granulado

4. DATOS CLÍNICOS

4.1.-Especies de destino

Porcino (lechones y cerdos de engorde) y conejos

4.2. Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Porcino y conejos: Tratamiento y metafilaxis de infecciones entéricas causadas por *E. coli* no invasiva sensible a la colistina.

Debe confirmarse la presencia de la enfermedad en el rebaño antes del tratamiento metafiláctico.

4.3. Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a los antibióticos polipeptídicos o a alguno de los excipientes.

No usar en caballos (especialmente en los potros) ya que la colistina, debido a una alteración del equilibrio de la microflora intestinal, podría provocar una colitis asociada al uso de antimicrobianos (Colitis X) normalmente relacionada con *Clostridium difficile*, que puede ser mortal.

4.4. Advertencias especiales para cada especie de destino

La ingesta de la medicación por los animales se puede alterar como consecuencia de la enfermedad. En caso de ingesta insuficiente de pienso, los animales se deberán tratar por vía parenteral.

La colistina posee una actividad concentración-dependiente frente a bacterias Gram-negativas. Tras la administración oral, se alcanzan altas concentraciones en el tracto gastrointestinal (es decir, en el lugar de acción) debido a la escasa absorción de la sustancia activa. Estos factores indican que no es recomendable una duración del tratamiento mayor a la indicada en el apartado 4.9, ya que supondría una exposición innecesaria.

4.5. Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No usar la colistina como sustituto de unas buenas prácticas clínicas.

La colistina es un fármaco de último recurso para el tratamiento de infecciones causadas por ciertas bacterias multirresistentes en medicina humana. Para minimizar cualquier riesgo asociado al uso generalizado de colistina, dicho uso deberá limitarse al tratamiento o al tratamiento y metafilaxis de las enfermedades, y no debe utilizarse como profilaxis.

Siempre que sea posible, el uso de la colistina deberá basarse en las pruebas de sensibilidad.

El uso del medicamento en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede dar lugar a fracasos en el tratamiento y aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la colistina.

Se tendrán en cuenta las políticas antimicrobianas regionales y locales cuando se use este medicamento.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a la colistina deberán evitar cualquier contacto con el medicamento.

Evitar el contacto directo con los ojos, piel y membranas mucosas cuando se incorpora el medicamento veterinario y se manipula el pienso medicamentoso.

Se deberán tomar las siguientes precauciones específicas:

- Tomar las medidas adecuadas para evitar la diseminación de polvo durante la incorporación del medicamento en el pienso.

- Usar un equipo de protección personal consistente en mono de trabajo, guantes, mascarillas FFP3 y gafas de seguridad al manipular el medicamento veterinario.

- Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto lavar la zona con abundante agua.

Si aparecen síntomas tras la exposición, como una erupción cutánea, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. La inflamación de la cara, los labios o los ojos y la dificultad respiratoria son signos más graves que requieren atención médica urgente

Lavarse las manos y la piel que haya estado en contacto con el medicamento veterinario inmediatamente después de su manipulación.

No fumar, comer ni beber mientras se manipula el medicamento.

4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

No se han descrito reacciones adversas relacionadas con el uso del sulfato de colistina por vía oral y a la dosis recomendada en las especies de destino. De todas formas, al tratarse de un antibiótico que actúa a nivel intestinal, en muy raras ocasiones pueden aparecer alteraciones digestivas como disbiosis intestinal, acumulación de gases o leves diarreas.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales tratados por cada 100)*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales tratados por cada 1.000)*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales tratados por cada 10.000)*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal tratados por cada 10.000, incluyendo casos aislados).*

4.7. Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

En los estudios realizados en los animales de laboratorio (rata y ratones), no se evidenció efecto embriotóxico, fetotóxico ni teratógeno.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en cerdas o conejas durante la gestación o la lactancia.

Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Tras la administración oral de colistina sulfato no puede excluirse, en casos individuales, la interacción con anestésicos y miorrelajantes.

La acción de la colistina puede ser inhibida por cationes bivalentes como el Ca^{2+} y Mg^{2+}; ácidos grasos insaturados y los compuestos de amonio cuaternario.

Existe resistencia cruzada entre la colistina y la polimixina B.

4.9. Posología y vía de administración

Administración en el alimento.

<u>PORCINO (lechones y cerdos de engorde):</u>

La dosificación es de 180.000 UI de sulfato de colistina/kg de peso vivo/día (equivalente a 60 mg de la premezcla/kg p.v.) durante 7 días consecutivos.

<u>CONEJOS:</u>

La dosificación es de 225.000 UI de sulfato de colistina/kg de peso vivo/día (equivalente a 75 mg de la premezcla/kg p.v.) durante 7 días consecutivos.

La duración del tratamiento deberá limitarse al tiempo mínimo necesario para el tratamiento de la enfermedad.

El consumo de pienso depende de la situación clínica de los animales. Para asegurar una dosificación correcta, la concentración de colistina debe ajustarse en consecuencia. En el cálculo deberá tenerse en cuenta el peso medio del animal y el consumo medio de pienso antes de cada tratamiento.

Para asegurar una correcta dosificación, la cantidad de medicamento veterinario debe ser calculada de acuerdo con la siguiente fórmula:

Porcino:

$$\frac{\text{60 mg de medicamento veterinario/kg de peso vivo/día} \times \text{Peso vivo medio de los cerdos (kg)}}{\text{Ingesta media diaria de pienso (kg/animal)}} = \text{mg de medicamento veterinario por kg de pienso}$$

Conejos:

$$\frac{\text{75 mg de medicamento veterinario/kg de peso vivo/día} \times \text{Peso vivo medio de los conejos (kg)}}{\text{Ingesta media diaria de pienso (kg/animal)}} = \text{mg de medicamento veterinario por kg de pienso}$$

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para evitar una dosificación insuficiente.

El pienso medicamentoso debe ser administrado como la única ración durante el período de tratamiento.

Para favorecer la incorporación homogénea de la premezcla en el pienso cuando el medicamento se incorpora a una proporción inferior a 5 kg/Tm, se recomienda elaborar una mezcla previa. Para ello, tomar la cantidad necesaria de COLIMIX 3.000.000 UI/g premezcla medicamentosa y mezclar con 5 kg de pienso por cada tonelada de pienso a fabricar. A continuación, incorporar dicha mezcla previa en la mezcladora y fabricar el pienso medicamentoso siguiendo los protocolos establecidos por la entidad elaboradora.

La granulación de los piensos medicamentosos con COLIMIX 3.000.000 UI/g premezcla medicamentosa se realizará a una temperatura media de 65 ºC, con máximos de 75 ºC. En condiciones normales, la duración máxima de tiempo del proceso debe ser 20 minutos.

4.10. Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No se han detectado síntomas de toxicidad en los estudios llevados a cabo en cerdos con una dosis dos veces la recomendada (300.000 UI/kg peso vivo/día), administrada el doble de tiempo (14 días).

No obstante, no serían descartables episodios de reblandecimiento de heces y timpanismo en caso de sobredosificación con colistina, que cesan al suspender la medicación.

4.11. Tiempos de espera

Porcino:
- Carne: cero días.

Conejos:
- Carne: cero días.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos intestinales, antibióticos.
Código ATCvet: QA07AA10.

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El sulfato de colistina, antimicrobiano polipeptidico, posee una actividad concentración-dependiente frente a *Escherichia coli* no invasiva. Tras la administración oral, se alcanzan altas concentraciones en el tracto gastrointestinal (es decir, en el lugar de acción) debido a la escasa absorción de la sustancia activa.

Mecanismo de acción

Penetra en la membrana celular bacteriana, provocando cambios en su permeabilidad, como consecuencia de su interacción con el componente fosfolipídico. Todo ello se traduce en una alteración de la barrera osmótica, haciéndose las bacterias sensibles al entorno químico y facilitando su lisis definitiva.

Espectro de acción

El espectro de acción del sulfato de colistina abarca exclusivamente bacterias Gram-negativas: *Escherichia coli* no invasiva sensible a la colistina.

Dentro del grupo de las bacterias Gram-negativas son resistentes al sulfato de colistina la mayoría de especies de los géneros *Proteus, Serratia* y *Providencia*.

Las bacterias Gram-positivas presentan resistencia a este antibiótico debido a la dificultad del fármaco para atravesar su pared celular.

Uno de los mecanismos de resistencia más habituales frente al sulfato de colistina (y a otros antibióticos peptídicos relacionados, como la polimixina B), consiste en impedir el acceso del antibiótico a la membrana bacteriana.
Se ha descrito resistencia cruzada entre las distintas polimixinas, siendo completa con la polimixina B. No se ha descrito resistencia cruzada entre la colistina y antimicrobianos de otros grupos usados en medicina veterinaria.

Concentraciones críticas (puntos de corte o breakpoints) de resistencia:

Método analítico CLSI M31-A2 (2002)
De acuerdo con la normativa CLSI se consideran:

Sensibles CMI ≤ 4 µg/mL
Resistentes CMI ≥ 16 µg/mL

5.2. Datos farmacocinéticos

El sulfato de colistina apenas se absorbe por vía oral y en consecuencia las concentraciones plasmáticas máximas son prácticamente indetectables. Permanece en la luz del tracto gastrointestinal y su distribución por el resto de órganos y tejidos es reducida. No se conoce la existencia de metabolitos activos. Por vía oral se excreta íntegramente vía heces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Harina de cáscara de almendra y avellana
Parafina líquida ligera
Ricinoleato de macrogolglicerol (E-484)

6.2. Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3. Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.
Período de validez después de su incorporación en el alimento o pienso granulado: 3 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y composición del envase primario

Bolsa de 25 kg formada por dos hojas de papel de kraft, una capa externa de papel de kraft blanco calandrado y una bolsa interna de polietileno de baja densidad de galga 150 micras de grosor. El cierre de la bolsa se efectúa primeramente mediante termosellado, seguido por el cosido y ribeteado en la parte superior del mismo.

Formato:
Bolsa de 25 kg

6.6. Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso.

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7.- TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ANDRÉS PINTALUBA S.A.
POLÍGONO INDUSTRIAL AGRO-REUS
C/ PRUDENCI BERTRANA Nº 5
43206 - REUS (TARRAGONA)
ESPAÑA

8.-NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2492 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:

Fecha de la primera autorización: 21 de marzo de 2012
Fecha de la última renovación: 03 de julio de 2017

10.-FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03 de julio de 2017

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**
Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario.**

Deberán tenerse en cuenta las dispensaciones oficiales relativas a la incorporación de premezclas medicamentosas en el pienso.