#### SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

#### 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

APSAMIX COLISTINA 40 mg/g premix na medikovanie kŕmnej zmesi pre ošípané

#### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram obsahuje:

**Účinná látka:**

Colistini sulfas 40 mg (ekvivalentné s 1,200,000 IU)

**Pomocné látky:**

Prášok zo škrupiniek mandlí a lieskových orechov

Ďalšie pomocné látky q.s. 1 g

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

#### 3. LIEKOVÁ FORMA

Premix na medikovanie kŕmnej zmesi.

Granulovaný hnedý prášok.

#### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

**4.1. Cie**ľ**ové druhy**

Ošípané (mladé ošípané a ošípané pre výkrm).

**4.2. Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov**

Liečba a metafylaxia gastrointestinálnych ochorení zapríčinených neinvazívnym mikroorganizmom *E. coli*. citlivým na kolistín.

Prítomnosť ochorenia v stáde sa má stanoviť pred metafylaktickou liečbou.

**4.3. Kontraindikácie**

Nepoužívať u koní, najmä u žriebät, pretože kolistín by mohol viesť k rozvoju kolitídy súvisacej s antimikrobiálnym liekom (kolitídy X) v dôsledku posunu rovnováhy gastrointestinálnej mikroflóry, ktorá zvyčajne súvisí s mikroorganizmom *Clostridium difficile* a môže byť smrteľná.

Nepoužívať v prípade známej hypersenzitivity na polypeptidové antibiotiká, alebo na akúkoľvek pomocnú látku.

Nepoužívať v prípade výskytu rezistencie na kolistín.

**4.4. Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh**

Kolistín vykazuje účinok proti gramnegatívnym baktériám v závislosti od koncentrácie. Po perorálnom podaní sa dosiahne vysoká koncentrácia v gastrointestinálnom trakte, t.j. na cieľovom mieste, v dôsledku slabej absorpcie látky. Tieto faktory naznačujú, že dlhšia liečba ako je uvedené v časti 4.9, ktorá vedie k zbytočnej expozícii sa neodporúča.

Príjem lieku zvieraťom môže byť zmenený v dôsledku ochorenia. V prípade nedostatočného príjmu potravy by mali byť zvieratá liečené parenterálne.

**4.5. Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Nepoužívať kolistín ako náhradu za správne postupy riadenia.

Kolistín je posledná možnosť liečby v humánnej medicíne na liečbu infekcií zapríčinených určitými baktériami rezistentnými voči viacerým liekom. Na minimalizovanie akéhokoľvek potenciálneho rizika súvisiaceho s rozšíreným používaním kolistínu sa má jeho použitie obmedziť na liečbu alebo liečbu a metafylaxiu ochorení a nemá sa používať na profylaxiu.

Vždy keď je to možné, kolistín použiť len na základe testovania citlivosti.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže viesť k zlyhaniu liečby a zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči kolistínu.

Pri používaní lieku zohľadniť národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Ľudia so známou precitlivenosťou na kolistín by nemali prísť do styku s liekom.

Pri miešaní veterinárneho lieku a zaobchádzaní s medikovanou kŕmnou zmesou sa vyhýbajte priamemu kontaktu s očami, pokožkou a sliznicami s týmto liekom alebo touto zmesou.

Osobitné preventívne opatrenia:

* Je potrebné prijať adekvátne opatrenia, aby počas primiešavania lieku do krmiva nedošlo k rozptýleniu prášku.

* Odporúčame používať respirátor podľa Európskeho štandardu EN140, ochranné rukavice, overal a schválené bezpečnostné okuliare.
* Vyhýbať sa kontaktu pokožky a očí s liekom. Ak dôjde k takému kontaktu, odporúčame postihnuté miesta umyť dostatočným množstvom vody.

Pri zaobchádzaní s liekom nefajčiť, nejesť a nepiť.

Ak sa po kontakte s liekom objavia symptómy ako vyrážka, vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte tieto upozornenia. Opuchnutie tváre, perí alebo očí a ťažkosti s dýchaním sú závažné príznaky, ktoré si vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

**4.6. Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)**

U cieľového druhu neboli popísané žiadne nežiaduce účinky spojené s užívaním kolistín sulfátu v odporúčaných dávkach. Keďže ide o antibiotikum účinkujúce v črevách, môže dôjsť k zmenám zažívania, ako črevná dysbióza, plynatosť alebo mierna hnačka.

**4.7. Použitie počas gravidity a laktácie**

Počas štúdií vykonaných na laboratórnych zvieratách (krysy a myši) sa neprejavili žiadne známky embryotoxických, fetotoxických alebo teratogénnych účinkov. Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie počas gravidity alebo laktácie. Použiť iba v súlade s vyhodnotením rizika/ prospechu zodpovedným veterinárnym lekárom.

**4.8. Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia**

Kolistín vzájomne pôsobí so širokým radom antimikrobiálnych prostriedkov, vrátane: β-laktámov, erytromycínu, tetracyklínu, sulfamidov, trimetoprimu a bacitracínu. Jeho pôsobenie je spomaľované dvojmocnými katiónmi, ako sú Ba2+, Ca2+ a Mg2+, nenasýtené mastné kyseliny a kvartérne zlúčeniny amónia. Pri perorálnom použití nebol popísaný žiadny antagonizmus s inými antibiotikami.

**4.9. Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Perorálne použitie, zamiešaním do krmiva.

Dávka je 6 mg kolistínu na kg živej hmotnosti na deň v krmive (ekvivalent 180,000 IU/kg živej hmotnosti/deň) počas siedmych po sebe nasledujúcich dní.

Dĺžka liečby sa má obmedziť na minimálny čas potrebný na liečbu ochorenia.

Toto je možné bežne dosiahnuť primiešaním APSAMIX COLISTINA 40 m/g v pomere 3,75 kg/t krmiva pre 150 mg kolistínu na kg krmiva, za predpokladu, že jedna ošípaná skŕmi cca 4% vlastnej hmotnosti pri kŕmení.

S ohľadom na spôsob podania a na to, že spotreba krmiva závisí od klinického stavu zvieraťa, sa môže vhodné množstvo APSAMIX COLISTINA 40 mg/g, ktoré má byť pridané do krmiva, vypočítať podľa nasledujúcej tabuľky, aby sa zabezpečilo správne dávkovanie:

|  |  |
| --- | --- |
| Denný príjem v potrave v % telesnej hmotnosti | Množstvo APSAMIX COLISTINA 40 mg/g ktoré sa má primiešať na tonu krmiva (ppm) |
| 2 % | 7,5 kg medikovaného premixu/t |
| 3 % | 5 kg medikovaného premixu/t |
| 4 % | 3,75 kg medikovaného premixu/t |
| 5 % | 3 kg medikovaného premixu/t |

Na základe odporúčanej dávky a živej hmotnosti liečených zvierat je potrebné vypočítať presné denné množstvo APSAMIX COLISTINA 40 mg/g podľa nasledujúceho vzorca:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 150 mg APSAMIX COLISTINA40 mg/g na kg živej hmotnosti | X | Priemerná hmotnosť ošípanej (kg) |  |  | = | mg APSAMIX COLISTINA 40 mg/g na kg krmiva |
|  |

 Priemerný denný príjem krmiva (kg/zviera)

Počas liečby musí byť podávaná iba medikovaná kŕmna zmes.

Spracovanie medikovaného krmiva APSAMIX COLISTINA 40 mg/g na granule musí byť vykonané pri priemernej teplote 65ºC, maximálne 75ºC. Zvyčajný čas spracovania na granule pri normálnych podmienkach by mal byť 20 minút.

**4.10. Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné**

U ošípaných, ktorým bola podaná dávka dvakrát vyššia ako odporúčaná dávka (300,000 IU na kg živej hmotnosti na deň) dvakrát počas podávania (14 dní), neboli pozorované známky toxicity. Avšak nie je možné vylúčiť prípady vylučovania mäkkých výkalov a tympánie v prípade predávkovania ošípaných liečených kolistínom, ktoré vymiznú po prerušení liečby.

**4.11. Ochranná lehota**

Mäso a vnútornosti: 0 dní.

#### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: črevné protiinfekčné látky, antibiotiká

Kód ATCvet: QA07AA10

**5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Kolistín vykazuje účinok proti gramnegatívnym baktériám v závislosti od koncentrácie. Po perorálnom podaní sa dosiahne vysoká koncentrácia v gastrointestinálnom trakte, t. j. na cieľovom mieste, v dôsledku slabej absorpcie látky.

**Mechanizmus pôsobenia**

Liek prenikne bakteriálnou membránou a výsledkom jeho interakcie s fosfolipidnými zložkami membrány sú zmeny v jej permeabilite. V dôsledku toho potom dôjde k zmene osmotickej bariéry a baktérie sa stanú ľahko ovplyvniteľnými v chemickom prostredí, tým je umožnený ich definitívny ústup.

**Spektrum pôsobenia**

Spektrum pôsobenia kolistínu zahŕňa exkluzívne gram-negatívne baktérie: neinvazívne *Escherichia coli.*

Zo skupiny gram-negatívnych baktérií sú odolné voči kolistínu najmä *Proteus*, *Serratia* a *Providencia*.

Gram-pozitívne baktérie vykazujú rezistenciu voči tomuto antibiotiku, keďže liek len ťažko prestupuje ich bunkovou stenou.

Počas vykonaných *in vitro*štúdií stupňa citlivosti baktérií na kolistín v 30 kmeňoch *Escherichia coli* izolovaných z ošípaných, 90% kmeňov *Escherichia coli* spadalo do citlivej kategórie.

Jedným z najbežnejších mechanizmov bakteriálnej rezistencie voči kolistínu (a iným príbuzným peptidovým antibiotikám, ako napr. polymyxín B) je práve prevencia vstupu antibiotika do bakteriálnej membrány.

Medzi rôznymi polymyxínmi nebola popísaná rezistencia a je úplná v prípade polymyxínu B. Nebola popísaná žiadna rezistencia medzi kolistínom a antibiotikami iných skupín používaných vo veterinárnej medicíne.

**Kritické koncentrácie (zlomové body) rezistencie:**

Analytická metóda NCCLS M2-A7 (2002).

Podľa štandardu NCCLS:

Citlivá MIC ≤ 6,246 µg/ml

Stredná MIC ≥ 6,246 µg/ml a ≤ 16 µg/ml

Rezistentná MIC ≥ 16 µg/ml

Citlivosť kolistínu bola určená *in vitro* proti 30 kmeňom *Escherichia coli* so získanými hodnotami MIC90 7,040 µg/ml.

**5.2. Farmakokinetické údaje**

Kolistíniumsulfát je ťažko absorbovaný perorálne a v nadväznosti na to sú najvyššie plazma koncentrácie prakticky nedetekovateľné. Zostáva v dutine traktu žalúdka a čriev a jeho distribúcia do ostatných orgánov a tkanív je redukovaná. Existencia aktívnych metabolitov nie je známa. Ak je podávaný perorálne, je úplne vylúčený výkalmi.

#### 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

**6.1. Zoznam pomocných látok**

Ľahký parafínový olej

Makrogolglycerol ricinoleát (E-484)

Prášok zo škrupiniek mandlí a lieskových orechov

**6.2. Závažné inkompatibility**

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

**6.3. Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnostiveterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

Čas použiteľnostipo pridaní do krmiva alebo granulovaného krmiva: 3 mesiace.

Čas použiteľnostipo prvom otvorení vnútorného balenia: 1 mesiac.

**6.4. Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie**

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Uchovávať v pôvodnom obale.

**6.5. Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Vrecia po 25 kg sa skladajú z dvoch listov nabieleného papiera, prvá biela leštená vrstva a vnútorné vrece z polyetylénu nízkej hustoty s hrúbkou 100 µm. Uzatvorenie vriec je vykonávané pomocou termolepenia, nasledované šitím a lemom v hornej časti.

**6.6. Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

#### 7. DRŽITEĽ POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH

ANDRÉS PINTALUBA S.A.

Pol. Industrial Agro-Reus

C/ Prudenci Bertrana nº 5

43206- REUS (Tarragona)

Španielsko

#### 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

98/040/MR/06-S

#### 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 08/09/2006

#### 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

**PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV = OBAL**

**APSAMIX COLISTINA 40 mg/g**

**premix na medikovanie kŕmnej zmesi pre ošípané**

**Colistini sulfas**

**1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ**

ANDRÉS PINTALUBA S.A.

Pol. Industrial Agro-Reus

C/ Prudenci Bertrana nº 5

43206- REUS (Tarragona)

Španielsko

**2. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)**Každý gram obsahuje:

 **Účinná látka:**

 Colistini sulfas 40 mg (ekvivalentné s 1,200,000 IU)

 **Pomocné látky:**

 Prášok zo škrupiniek mandlí a lieskových orechov

 Ďalšie pomocné látky q.s. 1 g

**3. INDIKÁCIE**

Liečba a metafylaxia gastrointestinálnych ochorení zapríčinených neinvazívnym mikroorganizmom *E. coli*. citlivým na kolistín.

Prítomnosť ochorenia v stáde sa má stanoviť pred metafylaktickou liečbou.

**4. KONTRAINDIKÁCIE**

Nepoužívať u koní, najmä u žriebät, pretože kolistín by mohol viesť k rozvoju kolitídy súvisacej s antimikrobiálnym liekom (kolitídy X) v dôsledku posunu rovnováhy gastrointestinálnej mikroflóry, ktorá zvyčajne súvisí s mikroorganizmom *Clostridium difficile* a môže byť smrteľná.

Nepoužívať v prípade známej hypersenzitivity na polypeptidové antibiotiká, alebo na akúkoľvek pomocnú látku.

Nepoužívať v prípade výskytu rezistencie na kolistín.

**5. NEŽIADUCE ÚČINKY**

U cieľového druhu neboli popísané žiadne nežiaduce účinky spojené s užívaním kolistín sulfátu v odporúčaných dávkach. Keďže ide o antibiotikum účinkujúce v črevách, môže dôjsť k zmenám zažívania, ako črevná dysbióza, plynatosť alebo mierna hnačka.

Ak zistíte akékoľvek vážne účinky alebo iné vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii, informujte vášho veterinárneho lekára.

**6. CIEĽOVÝ DRUH**

Ošípané (mladé ošípané a ošípané pre výkrm).

**7. DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA**

Perorálne použitie, zamiešaním do krmiva.

Dávka je 6 mg kolistínu na kg živej hmotnosti na deň v krmive (ekvivalent 180,000 IU/kg živej hmotnosti/deň) počas siedmych po sebe nasledujúcich dní.

Dĺžka liečby sa má obmedziť na minimálny čas potrebný na liečbu ochorenia.

Toto je možné bežne dosiahnuť primiešaním APSAMIX COLISTINA 40 m/g v pomere 3,75 kg/t krmiva pre 150 mg kolistínu na kg krmiva, za predpokladu, že jedna ošípaná skŕmi cca 4% vlastnej hmotnosti pri kŕmení.

S ohľadom na spôsob podania a na to, že spotreba krmiva závisí od klinického stavu zvieraťa, sa môže vhodné množstvo APSAMIX COLISTINA 40 mg/g, ktoré má byť pridané do krmiva, vypočítat podľa nasledujúcej tabuľky, aby sa zabezpečilo správne dávkovanie:

|  |  |
| --- | --- |
| Denný príjem v potrave v % telesnej hmotnosti | Množstvo APSAMIX COLISTINA 40 mg/g ktoré sa má primiešať na tonu krmiva (ppm) |
| 2 % | 7,5 kg medikovaného premixu/t |
| 3 % | 5 kg medikovaného premixu/t |
| 4 % | 3,75 kg medikovaného premixu/t |
| 5 % | 3 kg medikovaného premixu/t |

Na základe odporúčanej dávky a živej hmotnosti liečených zvierat je potrebné vypočítať presné denné množstvo APSAMIX COLISTINA 40 mg/g podľa nasledujúceho vzorca:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 150 mg APSAMIX COLISTINA40 mg/g na kg živej hmotnosti | X | Priemerná hmotnosť ošípanej (kg) |  |  | = | mg APSAMIX COLISTINA 40 mg/g na kg krmiva |
|  |

 Priemerný denný príjem krmiva (kg/zviera)

Počas liečby musí byť podávaná iba medikovaná kŕmna zmes.

Spracovanie medikovaného krmiva APSAMIX COLISTINA 40 mg/g na granule musí byť vykonané pri priemernej teplote 65ºC, maximálne 75ºC. Zvyčajný čas spracovania na granule pri normálnych podmienkach by mal byť 20 minút.

**8. OCHRANNÁ LEHOTA**

Mäso a vnútornosti: 0 dní

**9. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Uchovávať v pôvodnom obale.

Čas použiteľnostipo pridaní do krmiva alebo granulovaného krmiva: 3 mesiace.

Čas použiteľnostipo prvom otvorení vnútorného balenia: 1 mesiac.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu do: ........

**10. OSOBITNÉ UPOZORNENIA**

Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Príjem lieku zvieraťom môže byť zmenený v dôsledku ochorenia. V prípade nedostatočného príjmu potravy by mali byť zvieratá liečené parenterálne.

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Nepoužívať kolistín ako náhradu za správne postupy riadenia.

Kolistín je posledná možnosť liečby v humánnej medicíne na liečbu infekcií zapríčinených určitými baktériami rezistentnými voči viacerým liekom. Na minimalizovanie akéhokoľvek potenciálneho rizika súvisiaceho s rozšíreným používaním kolistínu sa má jeho použitie obmedziť na liečbu alebo liečbu a metafylaxiu ochorení a nemá sa používať na profylaxiu.

Vždy keď je to možné, kolistín použiť len na základe testovania citlivosti.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže viesť k zlyhaniu liečby a zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči kolistínu.

Pri používaní lieku zohľadniť národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Ľudia so známou precitlivenosťou na kolistín by nemali prísť do styku s liekom.

Pri miešaní veterinárneho lieku a zaobchádzaní s medikovanou kŕmnou zmesou sa vyhýbajte priamemu kontaktu s očami, pokožkou a sliznicami s týmto liekom alebo touto zmesou.

Osobitné preventívne opatrenia:

* Je potrebné prijať adekvátne opatrenia, aby počas primiešavania lieku do krmiva nedošlo k rozptýleniu prášku.

* Odporúčame používať respirátor podľa Európskeho štandardu EN140, ochranné rukavice, overal a schválené bezpečnostné okuliare.
* Vyhýbať sa kontaktu pokožky a očí s liekom. Ak dôjde k takému kontaktu, odporúčame postihnuté miesta umyť dostatočným množstvom vody.

Pri zaobchádzaní s liekom nefajčiť, nejesť a nepiť.

Ak sa po kontakte s liekom objavia symptómy ako vyrážka, vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte tieto upozornenia. Opuchnutie tváre, perí alebo očí a ťažkosti s dýchaním sú závažné príznaky, ktoré si vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

**11.** **POUŽITIE POČAS GRAVIDITY A LAKTÁCIE**

Počas štúdií vykonaných na laboratórnych zvieratách (krysy a myši) sa neprejavili žiadne známky embryotoxických, fetotoxických alebo teratogénnych účinkov. Neboli vykonané žiadne špecifické štúdie počas gravidity alebo laktácie. Použiť iba v súlade s vyhodnotením rizika/ prospechu zodpovedným veterinárnym lekárom.

**12. LIEKOVÉ INTERAKCIE A INÉ FORMY VZÁJOMNÉHO PÔSOBENIA**

Kolistín vzájomne pôsobí so širokým radom antimikrobiálnych prostriedkov, vrátane: β-laktámov, erytromycínu, tetracyklínu, sulfamidov, trimetoprimu a bacitracínu. Jeho pôsobenie je spomaľované dvojmocnými katiónmi, ako sú Ba2+, Ca2+ a Mg2+, nenasýtené mastné kyseliny a kvartérne zlúčeniny amónia. Pri perorálnom použití nebol popísaný žiadny antagonizmus s inými antibiotikami.

**13. PREDÁVKOVANIE (PRÍZNAKY, NÚDZOVÉ POSTUPY, ANTIDOTÁ)**

U ošípaných, ktorým bola podaná dávka dvakrát vyššia ako odporúčaná dávka (300,000 IU na kg živej hmotnosti na deň) dvakrát počas podávania (14 dní), neboli pozorované známky toxicity. Avšak nie je možné vylúčiť prípady vylučovania mäkkých výkalov a tympánie v prípade predávkovania ošípaných liečených kolistínom, ktoré vymiznú po prerušení liečby.

**14. INKOMPATIBILITY**

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

**15. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI A FARMAKOKINETICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: črevné protiinfekčné látky, antibiotiká.

Kód ATCvet: QA07AA10

Kolistín vykazuje účinok proti gramnegatívnym baktériám v závislosti od koncentrácie. Po perorálnom podaní sa dosiahne vysoká koncentrácia v gastrointestinálnom trakte, t.j. na cieľovom mieste, v dôsledku slabej absorpcie látky.

Liek prenikne bakteriálnou membránou a výsledkom jeho interakcie s fosfolipidnými zložkami membrány sú zmeny v jej permeabilite. V dôsledku toho potom dôjde k zmene osmotickej bariéry a baktérie sa stanú ľahko ovplyvniteľnými v chemickom prostredí, tým je umožnený ich definitívny ústup.

Spektrum pôsobenia kolistínu zahŕňa exkluzívne gram-negatívne baktérie: neinvazívne *Escherichia coli*.

Zo skupiny gram-negatívnych baktérií sú odolné voči kolistínu najmä *Proteus*, *Serratia* a *Providencia*.

Gram-pozitívne baktérie vykazujú rezistenciu voči tomuto antibiotiku, keďže liek len ťažko prestupuje ich bunkovou stenou.

Medzi rôznymi polymyxínmi nebola popísaná rezistencia a je úplná v prípade polymyxínu B. Nebola popísaná žiadna rezistencia medzi kolistínom a antibiotikami iných skupín používaných vo veterinárnej medicíne.

Kolistíniumsulfát je ťažko absorbovaný perorálne a v nadväznosti na to sú najvyššie plazma koncentrácie prakticky nedetekovateľné. Zostáva v dutine traktu žalúdka a čriev a jeho distribúcia do ostatných orgánov a tkanív je redukovaná. Existencia aktívnych metabolitov nie je známa. Ak je podávaný perorálne, je úplne vylúčený výkalmi.

**16. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY**

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody alebo odpadu v domácnostiach.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete sa poraďte so svojím veterinárnym lekárom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia.

**17. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV**

**18. ĎALŠIE INFORMÁCIE**

**BALENIE**: 25 kg vrecia

**ČÍSLO ŠARŽE:**

**DÁTUM expirácie:**

**registračné číslo:** 98/040/MR/06-S

**“LEN PRE ZVIERATÁ – VÝDAJ LIEKU JE VIAZANÝ NA VETERINÁRNY PREDPIS“**

Podávanie pod dohľadom alebo dozorom veterinárneho lekára.

Premix na medikovanie kŕmnej zmesi.

Je potrebné vziať do úvahy úradné usmernenia týkajúce sa používania medikovaných premixov v krmive.