

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1.- DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APSAMIX COLISTINA 40 mg/g PREMEZCLA MEDICAMENTOSA PARA PORCINO

2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada gramo contiene:

Sustancia activa:

Colistina (sulfato) 40 mg (equivalente a 1.200.000 UI)

Excipientes:

Harina de cáscara de almendra y avellana

Otros excipientes c.s.p. 1 g

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

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Premezcla medicamentosa

Polvo marrón granulado

4.- DATOS CLÍNICOS

4.1.- Especies de destino

Porcino (lechones y cerdos de cebo)

4.2.- Indicaciones de uso, especificando las especies de destino.

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 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.

No usar en caso de hipersensibilidad a los antibióticos polipeptídicos o a algún excipiente.

No usar en caso de resistencia a la colistina.

4.4.- Advertencias especiales para cada especie de destino.

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.

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.

4.5.- Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

F-DMV-01-03



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 debe 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.

El uso del medicamento debe tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales y locales.

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

Las personas con hipersensibilidad conocida a la colistina deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Evitar el contacto directo con los ojos, piel y membranas mucosas cuando se incorpora el medicamento al pienso 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.
- Llevar una mascarilla conforme con la Norma Europea EN140, guantes, mono de trabajo y gafas de seguridad aprobadas.
- Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto lavar la zona con abundante agua

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

Si después de la exposición aparecen síntomas como erupción cutánea, buscar atención médica y presentar estas advertencias. Signos graves como inflamación de la cara, labios u ojos y dificultad para respirar requieren atención médica urgente.

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 la especie de destino. De todas formas, al tratarse de un antibiótico que actúa a nivel intestinal, pueden aparecer alteraciones digestivas como disbiosis intestinal, acumulación de gases o leves diarreas.

4.7.- Uso durante la gestación y la lactancia

En los estudios realizados en los animales de laboratorio (rata y ratón), no se evidenció efecto embriotóxico, fetotóxico ni teratógeno. No se han realizado estudios específicos en cerdas gestantes o lactantes. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación riesgo/beneficio efectuada por el veterinario responsable.

4.8.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La colistina es sinérgica con gran variedad de antimicrobianos, entre ellos: β -lactámicos, eritromicina, tetraciclinas, sulfamidas, trimetoprim y bacitracina. Su acción es inhibida por cationes bivalentes como el Ba^{2+} , Ca^{2+} y Mg^{2+} ; ácidos grasos insaturados y los compuestos de amonio cuaternario. No se han descrito antagonismos con otros antibióticos cuando se administra por vía oral.

4.9.- Posología y vía de administración

Vía oral, administración en el alimento.

La dosificación es de 6 mg de colistina/kg de peso vivo/día (equivalente a 180.000 UI/kg p.v./día) durante 7 días consecutivos.

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

Generalmente, esta dosis se consigue administrando el producto a la concentración de 3,75 kg de APSAMIX COLISTINA 40 mg/g por tonelada de pienso, que equivale a 150 mg de colistina por kg de pienso, asumiendo que un cerdo ingiere aproximadamente el 4% de su peso vivo en alimento al día.

Debido a la forma de administración, y a que el consumo de pienso depende de la condición clínica del animal, para asegurar una dosificación correcta, la cantidad de APSAMIX COLISTINA 40 mg/g a añadir al pienso puede ser calculada con la siguiente tabla:

Ingesta diaria de pienso en % de peso vivo	Cantidad de APSAMIX COLISTINA 40 mg/g a incorporar por tonelada (t) de pienso (ppm)
2%	7.5 kg premezcla / t
3%	5 kg premezcla / t
4%	3.75 kg premezcla / t
5%	3 kg premezcla / t

En base a la dosis recomendada y al peso vivo de los animales a tratar, la cantidad diaria exacta de APSAMIX COLISTINA 40 mg/g debe ser calculado de acuerdo con la siguiente tabla:

$$\frac{150 \text{ mg de APSAMIX COLISTINA 40 mg/g por kg de p.v.}}{\text{Ingesta media diaria de pienso (kg/animal)}} \times \text{Peso vivo medio de los cerdos (kg)} = \text{mg de APSAMIX COLISTINA 40 mg/g por kg de pienso}$$

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

La granulación de los piensos medicamentosos con APSAMIX COLISTINA 40 mg/g se realizará a una temperatura media de 65° C, con máximos de 75° C. 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 intolerancia a la especialidad en los estudios llevados a cabo con una dosis dos veces la recomendada (300.000 UI/kg p.v./día), administrada el doble de tiempo (14 días).

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

4.11.- Tiempo de espera

Carne: cero días.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Anti-infecciosos intestinales, antibióticos.
Código ATCvet.: QA07AA10.

5.1.- Propiedades Farmacodinámicas

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.

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 la bacteria susceptible al entorno químico y facilitando su lisis definitiva.

Espectro de acción

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

Dentro del grupo de las bacterias Gram-negativas son resistentes a la 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.

De los estudios realizados *in vitro* sobre el grado de sensibilidad bacteriana a la colistina de 30 cepas de *Escherichia coli* no invasivas aisladas de cerdos, se obtuvo que el 90% de las cepas de *Escherichia coli* no invasivas aisladas de cerdos se encontraron dentro de la categoría sensible.

Uno de los mecanismos de resistencia más habituales frente a 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 antibióticos de otros grupos usados en medicina veterinaria.

Concentraciones críticas (puntos de corte) de resistencia:

Método analítico NCCLS M2-A7 (2002).

De acuerdo con la normativa NCCLS se consideran:

Sensibles CMI \leq 6,246 μ g/mL

Intermedia CMI \geq 6,246 μ g/mL y \leq 16 μ g/mL

Resistentes CMI \geq 16 μ g/mL

Se ha determinado la sensibilidad *in vitro* a la colistina frente a 30 cepas porcinas de *Escherichia coli* no invasivas, siendo los valores de CMI₉₀ obtenidos de 7,040 μ g/mL .

5.2.- Propiedades Farmacocinéticas



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 elimina íntegramente vía heces.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

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

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

Periodo de validez del medicamento acondicionado para su venta: 3 años.
Periodo de validez después de su incorporación en el alimento o pienso granulado: 3 meses.
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 1 mes.

6.4.- Precauciones especiales de conservación

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

6.5.- Naturaleza y contenido del envase primario

Bolsas de 25 kg formadas 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 100 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.

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

1655 ESP



9.- FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:

11 de octubre de 2005

10.- FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario-Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Administración bajo control o supervisión del veterinario.

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