

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

COLISTIMAX 1200, 1200000 UI/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active

Sulfate de colistine 1200000 UI (eq. 50 mg)/g

Excipients

Silice colloïdale anhydre

Lactose monohydraté

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Veaux non ruminants et porcelets.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement et métaphylaxie d'infections entériques dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine.

La présence de la maladie au sein du troupeau doit être établie avant de procéder à un traitement métaphylactique.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chevaux, en particulier chez les poulains, car la colistine, en raison de la modification de l'équilibre de la flore microbienne intestinale, pourrait entraîner le développement d'une colite associée aux antimicrobiens (colite X), généralement associée à *Clostridium difficile*, qui peut être fatale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active, aux antibiotiques polypeptidiques ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

La colistine présente une activité dépendante de la concentration contre les bactéries à Gram négatif. Suite à une administration orale, des concentrations élevées sont observées dans le tractus gastro-intestinal, c'est-à-dire le site cible, en raison de la faible absorption de la substance. Ces facteurs indiquent qu'une durée de traitement plus longue que celle indiquée à la rubrique 4.9, entraînant une exposition inutile, n'est pas recommandée.

En complément du traitement, de bonnes pratiques en matière de gestion et d'hygiène doivent être introduites afin de réduire le risque d'infection et de maintenir sous contrôle le développement potentiel d'une résistance.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ne pas utiliser la colistine comme substitut aux bonnes pratiques de gestion.

La colistine est un médicament de dernier recours en médecine humaine dans le cadre du traitement d'infections dues à certaines bactéries multirésistantes. Afin de minimiser tout risque potentiel associé à une utilisation large de la colistine, son utilisation doit être limitée au traitement ou au traitement et à la métaphylaxie des maladies, et elle ne doit pas être utilisée dans la prophylaxie.

L'utilisation de la colistine doit être basée, autant que possible, sur des tests de sensibilité.

Toute utilisation de ce médicament vétérinaire autre que celle qui est recommandée dans le RCP peut entraîner l'échec du traitement et l'augmentation de la prévalence de bactéries résistantes à la colistine.

En cas de diarrhée bactérienne sévère avec risque de septicémie, il est recommandé de compléter le traitement par voie orale avec l'administration parentérale d'un antibiotique de spectre similaire.

Chez les animaux nouveau-nés et les animaux souffrant de troubles gastro-intestinaux et rénaux sévères, l'absorption de la colistine peut être augmentée. Des altérations neurologiques ou néphrotoxiques peuvent se produire.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux polymyxines, comme la colistine, doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Le port de gants et de lunettes de protection est recommandé lors de la manipulation et de l'administration du médicament vétérinaire.

Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucun connu.

4.7 Utilisation en cas de gestation et de lactation

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. L'utilisation du médicament vétérinaire doit se faire exclusivement conformément à l'évaluation du rapport bénéfices-risques par le vétérinaire traitant.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Après administration orale de sulfate de colistine, des interactions avec des anesthésiques et des myorelaxants ne doivent pas être exclues dans certains cas. L'association avec les

aminoglycosides et avec le lévamisole est à éviter. Les effets du sulfate de colistine peuvent être neutralisés par des cations divalents (fer, calcium, magnésium) et par les acides gras insaturés et les polyphosphates.

4.9 Posologie et voie d'administration

Exclusivement destiné à l'administration orale via le lait de veau (veau) ou l'eau de boisson (porcelet).

Pour les veaux et les porcs, le dosage recommandé est 100 000 UI de colistine par kilogramme de poids vif par jour pendant 3-5 jours consécutifs.

La durée de traitement doit être limitée au temps minimal nécessaire pour le traitement de la maladie.

La quantité d'eau de boisson médicamenteuse consommée dépend de l'état physiologique et clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie recommandée, la concentration de colistine doit être ajustée en conséquence.

Le poids vif des animaux doit être soigneusement calculé afin d'éviter un sous-dosage.

Porcs par l'eau de boisson

L'eau médicamenteuse doit constituer le seul approvisionnement en eau de boisson pour les animaux tout au long du traitement.

Le médicament vétérinaire est ajouté à un volume d'eau de boisson qui correspond au volume total consommé par les animaux durant la période de traitement (24 heures) afin d'obtenir la posologie du nombre d'UI de colistine par kilogramme de poids vif/jour. Les étapes suivantes doivent être respectées :

- 1) À partir du schéma posologique et du poids total des animaux à traiter, déterminer la quantité de substance active nécessaire et en déduire la quantité du médicament vétérinaire nécessaire. La formule suivante peut être utilisée :

Quantité journalière (g) du médicament vétérinaire =

$$\frac{(\text{dose quotidienne en UI/kg de poids vif} \times \text{poids total des animaux à traiter})}{1\ 200\ 000\ \text{UI}}$$

- 2) Déterminer la consommation d'eau moyenne sur 24 heures des animaux à traiter et ajouter la quantité journalière du médicament vétérinaire.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être renouvelée toutes les 24 heures.

Veaux par le lait de veau

Le lait de veau auquel le médicament vétérinaire a été ajouté doit être consommé immédiatement.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Des signes de neurotoxicité et de néphrotoxicité peuvent apparaître.

4.11 Temps d'attente

Veaux : viande et abats : 1 jour

Porcelets : viande et abats : 1 jour

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : agents anti-infectieux, antibiotiques.

Code ATCvet : QA07AA10

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La colistine présente une activité dépendante de la concentration contre les bactéries à Gram négatif. Suite à une administration orale, des concentrations élevées sont observées dans le tractus gastro-intestinal, c'est à-dire le site cible, en raison de la faible absorption de la substance.

La substance active du médicament vétérinaire est le sulfate de colistine, un antibiotique polypeptide appartenant au groupe des polymyxines (des décapeptides alcalins). La colistine, produite par *Bacillus colistinus*, est composée essentiellement d'un mélange de polymyxine E1 et E2. La colistine pure contient par mg base 30 000 UI. Le sulfate de colistine contient 800 µg d'activité de base/mg (ce qui correspond à 24 000 UI/mg).

Les polymyxines ont une action bactéricide contre les germes sensibles, suite à une interaction avec les phospholipides de la membrane cellulaire externe. La perméabilité de la cellule est perturbée, ce qui conduit à une lyse cellulaire (action comparable à celle des détergents cationiques). Cette interaction se produit également avec les endotoxines libérées par des bactéries à Gram négatif, qui de suite perdent leur effet).

Le spectre de la colistine ne comprend que les bactéries à Gram négatif telles que l'*E. coli*.

Les bactéries à Gram positif sont par nature résistantes à la colistine, ainsi qu'à certaines espèces de bactéries à Gram négatif, comme *Proteus* et *Serratia* spp.

L'acquisition d'une résistance des bactéries entériques à Gram négatif à la colistine s'explique essentiellement par une mutation.

La récente découverte de 2 gènes de résistance à médiation plasmidique (*mcr-1* et *mcr-2*) pourrait éventuellement accélérer la propagation de la résistance.

Ces gènes seraient responsables de l'ajout de phosphoryléthanolamine au lipide A, avec pour résultat une réduction de l'affinité pour la colistine.

D'autres classes d'agents antimicrobiens peuvent toutefois stimuler davantage la propagation de la résistance à la colistine (c.-à-d. des bêta-lactamases) par cosélection en cas de présence simultanée de tels gènes de résistance.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale, le sulfate de colistine n'est pas absorbé et reste actif dans le tractus gastro-intestinal. L'élimination se produit presque exclusivement et seulement avec les fèces.

Aucune métabolisation significative n'a été observée.

5.3. Propriétés environnementales

La substance active de la colistine sous forme de sulfate est très persistante dans les sols.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre

Lactose monohydraté

6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas combiner avec des antibiotiques bactériostatiques.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après reconstitution dans l'eau de boisson : 24 heures.

Durée de conservation après reconstitution dans le lait de veau : utiliser immédiatement.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 1 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine.

Conserver les sacs soigneusement fermés.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Sacs en polyéthylène (PE).

Contenu : 100 g, 250 g, 500 g, 1 kg et 2 kg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ



KELA S.A.
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten, Belgique
tel.03 34 00 411 – info@kela.be

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V230334

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/12/2001

Date du dernier renouvellement : 01/12/2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

16/05/2018.

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À usage vétérinaire.

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.