

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COLIVET Bolus 150 mg, tabletten voor niet-herkauwende kalveren

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet

Werkzaam bestanddeel:

colistinesulfaat 150 mg.

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Witte, langwerpige, deelbare tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Doeldiersoort

Niet-herkauwende kalveren.

4.2. Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling van gastro-intestinale infecties bij niet herkauwende kalveren veroorzaakt door voor colistine gevoelige niet-invasieve *Escherichia coli*.

4.3. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor polymyxines of voor één van de hulpstoffen. Niet gebruiken bij paarden, met name niet bij veulens, aangezien colistine, vanwege een balansverschuiving in de gastro-intestinale microflora, kan leiden tot de ontwikkeling van met antimicrobiële middelen geassocieerde colitis (colitis X), doorgaans geassocieerd met *Clostridium difficile*, wat fataal kan zijn.

4.4. Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Colistine vertoont concentratieafhankelijke activiteit tegen gramnegatieve bacteriën. Na orale toediening worden hoge concentraties bereikt in het maag-darmkanaal, d.w.z. op de doelplaats, vanwege de zwake absorptie van de stof. Deze factoren wijzen erop dat een langere behandelingsduur dan aangegeven in paragraaf 4.9, met onnodige blootstelling tot gevolg, af te raden is.

Goede hygiënemaatregelen en een goede beheerspraktijk zouden als behulp van behandeling toegepast worden om het risico op infectie te verminderen en om een mogelijke verhoging van resistentie te controleren

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

- Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Colistine mag niet worden gebruikt als substituum voor goede beheerspraktijken.

Colistine is binnen de menselijke geneeskunde een in laatste instantie te gebruiken geneesmiddel voor de behandeling van infecties veroorzaakt door bepaalde tegen meerdere geneesmiddelen resistente bacteriën. Om mogelijke risico's in verband met wijdverbreid gebruik van colistine tot een minimum te beperken, dient het gebruik ervan te worden beperkt tot behandeling of behandeling en metafylaxe van ziekten, en mag het middel niet worden gebruikt voor profylaxe.

Indien mogelijk dient colistine alleen te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstests.

Bij pasgeboren dieren en bij dieren met ernstige stoornissen van het maagdarmkanaal of van de nieren kan de absorptie van colistine verhoogd zijn. Neurotoxische en nefrotoxische veranderingen kunnen optreden. Indien het gebruik van het product afwijkt van de instructies die in de samenvatting van de productkenmerken staan, kan dit leiden tot falen van de behandeling en verhoging van de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen colistine.

- Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het geneesmiddel aan de dieren toedient

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor polymyxines zoals colistine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

4.6. Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Indien overgevoeligheid optreedt, dan moet de behandeling gestopt worden en een symptomatische behandeling ingesteld worden (zuurstof, adrenaline, antihistaminicum).

4.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet van toepassing.

4.8. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Na orale toediening van colistinesulfaat kan, in individuele gevallen, een interactie met anesthetica en spierrelaxantia niet worden uitgesloten. De combinatie met aminoglycosiden en levamisol dient te worden vermeden. De effecten van colistinesulfaat kunnen worden verminderd door tweewaardige kationen (ijzer, calcium, magnesium), door onverzadigde vetzuren en door polyfosfaten. Het gezamenlijk toedienen van het diergeneesmiddel en oplossingen of voedingsmiddelen, die veel calcium ionen bevatten, moet vermeden worden.

4.9. Dosering en toedieningsweg

Dosering:

Dien 2,5 mg/kg lg. (wat overeenstemt met één bolus per 60 kg lg., of een halve bolus per 30 kg lg.), tweemaal per dag met een tussentijd van 12 uren, gedurende 3 dagen.

De behandelingsduur dient te worden beperkt tot de minimaal benodigde tijd om de ziekte te behandelen.

De behandeling zal niet langer dan 5 dagen duren.

Toedieningsweg:

Oraal gebruik.

4.10. Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij overdosering, veroorzaken polymyxines een neuro-musculaire blok die niet door neostigmine of calcium kan gelicht worden.

4.11. Wachtijd

Kalveren :

vlees en slachtafval: 3 dagen na het einde van de behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Intestinale anti-infectiva, antibiotica

ATCvet code: QA07AA10

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Colistine vertoont concentratieafhankelijke activiteit tegen gramnegatieve bacteriën. Na orale toediening worden hoge concentraties bereikt in het maag-darmkanaal, d.w.z. op de doelplaats, vanwege de zwake absorptie van de stof.

Colistine is een antibioticum met polypeptide structuur. Het behoort tot de groep der polymyxines. Colistine is gekenmerkt door een sterke interactie met de fosfolipiden van de celmembranen waarvan het de structuur wijzigt. Dit heeft een wijziging van membraanpermeabiliteit tot gevolg en hierdoor verliest de cel haar opgeloste bestanddelen. Algemeen, bezit colistine theoretisch, een bactericide werking tegenover Gram-negatieve kiemen, zoals *Escherichia coli*. Gram-positieve kiemen, zoals *Proteus* sp. en *Serratia*, zijn van nature resistent.

De minimaal inhiberende concentraties zijn vermeld in de volgende tabel:

Micro-organismen	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Escherichia coli</i>	0,02 – 16

Verworven resistentie tegen colistine bij *E. coli* wordt hoofdzakelijk verleend door chromosoommutaties maar de overdraagbare, plasmide-gemedieerde resistentie is beschreven in isolaten zowel bij mensen als bij dieren en kan zich snel verbreiden.

De determinanten van chromosoomresistentie zijn vooral met structurele veranderingen van de LPS verenigd zowel in het cytosol als in de periplasmatische plaats van het celmembraan van de Gram-negatieve bacteria. De activiteit van lysozym en van andere peptiden van het aangeboren immuunafweer kan beïnvloed worden. Colistine resistentie verleent dus weerstand tegen polymyxinen en ook tegen een reeks van andere kationische peptiden.

De horizontale overdraagbare plasmide-gemedieerde resistentie is bewezen: deze wordt door het MCR1 gen verleend dat voor een membraan-verankerde fosfoethanolamine transferase codeert die waarschijnlijk resistentie verleent door een gewijzigd lipide A. Verbonden resistentie genen zijn in vele isolaten aangetoond wat een co-selectie bevoordeelt.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Bij het niet-herkauwende kalf:

Na het toedienen van 6 mg colistinesulfaat per kg lg. (wat overeenstemt met één bolus van 150 mg per 50 kg lg.), met een tussentijd van 12 uren en gedurende 5 dagen, stelt men vast dat er geen meetbare concentraties aanwezig zijn in de weefsels, behalve in de nieren.

Vierentwintig uren na de laatste toediening, liggen de nierconcentraties onder de meetbare concentraties.

Milieukeukenmerken

Het werkzame bestanddeel colistine is zeer persistent in de bodem.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose

Mannitol
Anhydrische colloïdale silica
Magnesiumstearaat
Voorgegelatineerd zetmeel.

6.2. Belangrijke onverenigbaarheden

Dit diergeneesmiddel niet mengen met oplossingen die calcium ionen bevatten (b.v. rehydratie oplossingen).

6.3. Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopsverpakking: 3 jaren.

Een vervaldatum is aangeduid op de verpakking naast de afkorting EXP (maand/jaar) wat betekent vervallen op de laatste dag van de vermelde maand

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke blister.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterfolie aluminium/PVDC – PVC. dozen met 20 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Prodivet pharmaceuticals sa/nv
Hagbenden 39c
B-4731 EYNATTEN
Tel: 00 32 (0) 87 85 20 25
Fax: 00 32 (0) 87 86 68 20
info@prodivet.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V364612

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/04/2010

Datum van laatste verlenging 02/09/2016:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

13/10/2017

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Voor diergeneeskundig gebruik

Kanalisatie: op diergeneeskundig voorschrift