

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

**COLIVET Quick Pump, 8mg/ml, suspension buvable pour porcelets.**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml

Substance active : sulfate de colistine 8,0 mg

Excipients :

Parahydroxybenzoate de méthyle 2,0 mg – Parahydroxybenzoate de propyle 0,2 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Porcelets.

### 4.2 Indications d'utilisation en spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections gastro-intestinales dues à des *Escherichia coli* non invasifs sensibles à la colistine chez les porcelets.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux polymyxines ou à l'un des excipients.

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.

### 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.

Des bonnes pratiques de gestion et d'hygiène devraient être appliquées comme auxiliaire au traitement de manière à réduire le risque d'infection et pour contrôler la potentielle augmentation de 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 produit 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.

L'absorption de la colistine peut être augmentée chez les animaux nouveau-nés et les animaux souffrant de désordres gastro-intestinaux et rénaux graves. Des altérations neuro- et néphrotoxiques peuvent apparaître.

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

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux polymyxines comme la colistine devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

#### 4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

En cas d'allergie au traitement, celui-ci doit être arrêté et un traitement symptomatique (oxygène, adrénaline, antihistaminique) instauré.

#### 4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Sans objet

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Après administration orale de sulfate de colistine, dans des cas individuels, une interaction avec les anesthésiques et les myorelaxants ne peut pas être exclue. L'association avec les aminoglycosides et le lévamisole devrait être évitée. Les effets du sulfate de colistine peuvent être réduits par les cations bivalents (fer, calcium, magnésium), les acides gras insaturés et les polyphosphates.

On évitera d'administrer simultanément le médicament vétérinaire et des solutions ou des aliments riches en ions calcium.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

##### Posologie

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

Administrer 6,40 mg/ kg de poids vif (correspondant à 1 ml de suspension par 1,3 kg de poids vif) toutes les 24 heures, en 2 administrations quotidiennes, directement dans la gueule, pendant au maximum 5 jours. En cas d'infection sévère, la dose de 6,40 mg/kg peut être administrée toutes les 12 heures pendant un maximum de 5 jours.

##### Mode d'administration

Par la voie orale.

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

En cas de surdosage, les polymyxines provoquent un blocage neuromusculaire, non-réversible par la néostigmine ou le calcium.

#### 4.11 Temps d'attente

##### *Porcelets :*

Viande et abats : 3 jours après la fin du traitement.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : agents anti-infectieux intestinaux, 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 colistine est un antibiotique de structure polypeptidique et appartenant au groupe des polymyxines. La colistine se caractérise par une forte interaction avec les phospholipides des membranes cellulaires dont elle modifie les structures. Il s'ensuit une modification de la perméabilité de la membrane cellulaire et la perte de constituants solubles de la cellule bactérienne. En général, la colistine est théoriquement bactéricide vis-à-vis de nombreux germes Gram-négatif, tels que *Escherichia coli*. Les bactéries Gram-positives, ainsi que *Proteus* sp. et *Serratia* sont naturellement résistantes.

Les concentrations minimales inhibitrices sont reprises dans le tableau suivant :

| Microorganismes         | CMI <sub>90</sub> (µg/ml) |
|-------------------------|---------------------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 0,02 – 16                 |

La résistance acquise à la colistine d' E. coli est essentiellement conférée par mutations chromosomiques, mais la résistance transférable médiée par plasmides a été décrite dans des isolats à la fois humains et animaux et pourrait se propager rapidement.

Les déterminants de la résistance chromosomique sont principalement associés à des changements structuraux du LPS à la fois au niveau du cytosol et au site péri-plasmique de la membrane cellulaire des bactéries Gram négatif.

L'activité du lysozyme et d'autres peptides de défense immunitaire innée peut être affectée. La résistance à la colistine confère donc une résistance aux polymyxines ainsi qu'à une série d'autres peptides cationiques.

La résistance horizontalement transférable médiée par plasmides a été mise en évidence : elle est transmise par le gène mcr 1 qui code pour une phosphoéthanolamine transférase liée à la membrane qui confère probablement la résistance par un lipide A modifié. Des gènes de résistance liés ont été mis en évidence dans de nombreux isolats, ce qui favorise une co-sélection.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Chez le porcelet :

Après administration quotidienne de 6,40 mg de sulfate de colistine par kg de poids vif à intervalles de 12 heures, pendant 5 jours, on constate qu'il n'y a pas de concentrations mesurables de colistine dans les tissus, les reins exceptés. Cinquante heures après la dernière administration, les concentrations rénales en colistine de 70 à 140 µg/kg ont été mesurées donc toujours inférieures aux LMR.

## **Propriétés environnementales**

La colistine est un principe actif très persistant dans les sols..

# **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Parahydroxybenzoate de méthyle 2,0 mg

Parahydroxybenzoate de propyle 0,2 mg

Mannitol

Kaolin

Diméthicone

Eau purifiée q.s. p.f. 1 ml.

## **6.2 Incompatibilités majeures**

Ne pas mélanger ce médicament vétérinaire avec des solutions contenant des ions de calcium (p.ex. solution de réhydratation).

## **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'emballage après EXP, La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 7 jours.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Conserver le flacon soigneusement fermé. Protéger de la lumière.

## **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon en verre brun type III de 100 ml.

## **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**

Prodivet pharmaceuticals sa/nv

Hagbenden 39c

4731 Eynatten

Belgique

Tel: +32(0)87 85 20 25

Fax: +32(0)87 86 68 20

[Info@prodivet.com](mailto:Info@prodivet.com)

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V368085

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 31 mai 2010.

Date du dernier renouvellement : 02/09/2016

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

19/10/2017

**INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

À usage vétérinaire.

Délivrance : sur ordonnance vétérinaire.