

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

COLIVET Bolus 3 500 000 UI, comprimés pour bovins (pré-ruminants)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé :

Substance active

Sulfate de colistine 3 500 000 UI

Excipients

Composition qualitative en excipients et autres composants
Cellulose microcristalline (E460)
Mannitol (E421)
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium
Amidon prégélatinisé

Comprimés oblongs, blancs, sécables

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins (pré-ruminants)

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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

3.3 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 ou aux polymyxines, ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Une résistance croisée a été mise en évidence entre la colistine et les différentes polymyxines.

L'utilisation du produit doit être soigneusement étudiée lorsque les antibiogrammes ont montré une résistance à d'autres polymyxines, car son efficacité peut être réduite.

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 3.9, entraînant une exposition inutile, n'est pas recommandée.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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 neurotoxiques et néphrotoxiques peuvent apparaître.

Un antibiotique présentant un risque plus faible de sélection de la résistance aux antimicrobiens (catégorie AMEG inférieure) devrait être utilisé pour le traitement de première intention lorsque l'antibiogramme suggère l'efficacité probable de cette approche.

Afin d'éviter la sélection de résistance aux antibiotiques chez certains agents pathogènes, l'utilisation du produit devrait être basée sur l'identification et les tests de sensibilité du ou des pathogène(s) cible(s). Si cela n'est pas possible, le traitement devrait être basé sur des informations épidémiologiques et la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

L'utilisation du produit devrait être conforme aux politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales

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.

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.

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 doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.
Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet

3.6 Effets indésirables

Espèces cibles : Bovins (pré-ruminants)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :	Réactions allergiques ¹
---	------------------------------------

¹ En cas de réaction allergique au traitement, celui-ci doit être arrêté et un traitement symptomatique (oxygène, adrénaline, antihistaminique) instauré.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Sans objet.

3.8 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.

3.9 Voie d'administration et posologie

Voie d'administration :

Voie orale.

Posologie :

Administrer 58 000 UI/kg de poids vif (correspondant à un bolus par 60 kg de poids vif ou un demi bolus par 30 kg de poids vif), deux fois par jour avec un intervalle de 12 heures pendant 3 jours.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

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

Le traitement ne dépassera pas 5 jours.

3.10 Symptômes de surdosage (et le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

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

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Bovins (pré-ruminants) :

Viande et abats : 3 jours

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet :

QA07AA10

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La colistine est un antibiotique de structure polypeptidique et appartenant au groupe des polymyxines.

La colistine exerce une action bactéricide concentration-dépendante vis-à-vis de nombreux germes Gram-négatifs, du fait de la présence de lipopolysaccharide (LPS) dans la paroi de ceux-ci.

La cible de la colistine est une interaction directe avec le lipide A, un des constituants des lipopolysaccharides, servant d'ancrage lipophile du LPS dans la membrane externe de la cellule bactérienne. Il s'ensuit une modification de la perméabilité de la membrane cellulaire et la perte de constituants solubles de la cellule bactérienne.

Le sulfate de colistine a une forte action bactéricide contre les bactéries à Gram négatif, surtout sur les entérobactéries, plus particulièrement sur *Escherichia coli*.»

Les bactéries Gram-positives, ainsi que *Proteus spp.* et *Serratia spp.* sont naturellement résistantes.

Données de sensibilité :

Escherichia coli :

D'après les sources belges (DGZ 2019, ARSIA 2020), la résistance à *E. coli* est comme suit : chez des veaux de 1,5% (ARSIA 2020, n=3576) à <10% (DGZ 2023, n=738-)

Pour le sulfate de colistine, les valeurs seuils EUCAST (version 14.0, 01/2024) pour les

Entérobactéries sont :

Susceptible ≤ 2 µg/ml et résistante >2 µg/ml.

Le mécanisme principal de résistance à la colistine se retrouvant chez les Entérobactéries revient à des modifications dans des enzymes modifiant le LPS des bactéries ou dans des régulateurs de ce mécanisme. Cela peut se profiler sous forme de mutations de gènes chromosomiaux, ou de l'ajout de protéines suite à l'acquisition d'un plasmide encodant une protéine intervenant dans le métabolisme du LPS.

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

Cette dernière 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.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques :

Chez le bovin (pré-ruminant) :

Après administration quotidienne de 140 000 UI de sulfate de colistine par kg de poids vif (soit un bolus de 3 500 000 UI de sulfate de colistine par 50 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, sauf les reins. Vingt-quatre heures après la dernière administration, les concentrations rénales sont inférieures aux concentrations mesurables.

Propriétés environnementales :

La colistine est une substance active très persistante dans les sols.

5. DONNEES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

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

5.3 Précautions particulières de conservation

A conserver dans la plaquette d'origine.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîtes de 20 et de 100 boli en plaquette PVC/PVDC/AL ou PVC/PE/PVDC/AL.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Prodivet pharmaceuticals sa/nv

7. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V364612

8. DATE DE PREMIERE AUTORISATION

12/04/2010

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

11/06/2025

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).