

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COLIVET Bolus 3 500 000 IE, tabletten voor niet-herkauwende kalveren

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet

Werkzaam bestanddeel:

Colistinesulfaat 3 500 000 IE

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Microkristallijne Cellulose (E460)
Mannitol (E421)
Anhydrische colloïdale silica
Magnesiumstearaat
Voorgegelatineerd zetmeel.

Witte, langwerpige, deelbare tabletten.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort

Niet-herkauwende kalveren

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

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

3.3 Contra-indicaties

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.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor polymyxines of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Er is kruisresistentie aangetoond tussen colistine en de verschillende polymyxines.

Het gebruik van het product moet zorgvuldig worden overwogen wanneer bij gevoeligheidstests resistentie tegen andere polymyxines is gebleken, omdat de werkzaamheid verminderd kan zijn.

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 zwakke absorptie van de stof. Deze factoren wijzen erop dat een langere

behandelingsduur dan aangegeven in paragraaf 3.9, met onnodige blootstelling tot gevolg, af te raden is.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort

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.

Een antibioticum met een lager risico op selectie van antimicrobiële resistentie (lagere AMEG-categorie) moet worden gebruikt voor eerstelijnsbehandeling wanneer uit gevoeligheidstests blijkt dat deze aanpak waarschijnlijk doeltreffend is.

Om de selectie van antibioticaresistentie in bepaalde pathogenen te voorkomen, het gebruik van het product moet gebaseerd zijn op het identificeren en testen van de gevoeligheid van de doelpathogenen. Als dit niet mogelijk is, moet de therapie gebaseerd zijn op epidemiologische informatie en kennis over de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau of op lokaal/regionaal niveau.

Het gebruik van het product moet in overeenstemming zijn met het officiële, nationale en regionale antimicrobiële beleid.

Colistine mag niet worden gebruikt als substituuat voor goede beheerspraktijken.

Colistine is in 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.

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.

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.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel 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.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing

3.6 Bijwerkingen

Doeldiersoort: Niet-herkauwende kalveren

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)	Allergische reacties ¹
--	-----------------------------------

¹ Indien overgevoeligheid optreedt, dan moet de behandeling gestopt worden en een symptomatische behandeling ingesteld worden (zuurstof, adrenaline, antihistaminicum).

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet van toepassing

3.8 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 calciumionen bevatten, moet vermeden worden.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Toedieningsweg:

Oraal gebruik

Dosering:

Dien 58 000 UI/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.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

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.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Bij overdosering, provoceren polymyxines een neuromusculaire blokkade die noch door neostigmine noch door calcium kan opgeheven worden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet toepasbaar.

3.12 Wachtijd

Niet-herkauwende kalveren:

Vlees en slachtafval: 3 dagen

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet Code

QA07AA10

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Colistine is een antibioticum met een kationische polypeptide structuur. Het behoort tot de groep der polymyxines.

Colistine heeft een concentratie-afhankelijke bactericide werking tegen veel Gram-negatieve kiemen, vanwege de aanwezigheid van lipopolysaccharide (LPS) in hun wand.

Het doelwit van colistine is de directe interactie met lipide A, een van de bestanddelen van lipopolysacchariden, dat dient als lipofiel anker voor LPS in het buitenmembraan van de bacteriecel. Dit resulteert in een wijziging van de permeabiliteit van de celmembraan en het verlies van oplosbare bestanddelen van de bacteriële cel.

Colistinesulfaat heeft een sterke bactericide werking tegen Gram-negatieve bacteriën, vooral enterobacteriën en meer specifiek *Escherichia coli*.

Gram-positieve bacteriën, alsmede *Proteus spp.* en *Serratia spp.* zijn van nature resistent.

Gevoeligheidsgegevens:

Escherichia coli:

Volgens Belgische bronnen (DGZ 2019, ARSIA 2020) is de resistentie tegen *E. coli* als volgt: bij kalveren van 1,5% (ARSIA 2020, n=3576) tot <10% (DGZ 2023, n=738).

Voor colistinesulfaat zijn de EUCAST-drempelwaarden (versie 12.0, 01/2022) voor Enterobacteriaceae:

Gevoelig ≤ 2 µg/ml en resistent >2 µg/ml.

Het belangrijkste mechanisme van resistentie tegen colistine dat in Enterobacteriaceae wordt aangetroffen, komt neer op modificaties in enzymen die de LPS van de bacteriën wijzigen of in de regulatoren van dit mechanisme. Dit kan de vorm aannemen van mutaties in chromosomale genen, of de toevoeging van eiwitten na de verwerving van een plasmide dat codeert voor een eiwit dat betrokken is bij het metabolisme van LPS.

De verworven weerstand van *E. coli* ten opzichte van colistine wordt voornamelijk overgedragen door chromosomale mutaties, maar ook horizontaal plasmide-gemedieerde overdraagbare resistentie werd aangetoond in zowel menselijke als dierlijke isolaten en zou zich snel kunnen verspreiden.

Dit wordt overgedragen door het MCR-1-gen dat codeert voor een membraangebonden fosfo-ethanolaminetransferase dat waarschijnlijk resistentie verleent door een gemodificeerd lipide A. In veel isolaten zijn gekoppelde resistentiegenen aangetoond die co-selectie bevorderen

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij het niet-herkauwende kalf:

Na het toedienen van 140 000 UI colistinesulfaat per kg lg. (wat overeenstemt met één bolus van 3 500 000 UI colistinesulfaat 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.

Milieukeurmerken:

Het werkzame bestanddeel colistine is zeer persistent in de bodem.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

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

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaren.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Dozen met 20 of 100 tabletten. Blisterverpakking PVC/PVDC/Al of PVC/PEP/PVDC/Al. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddel uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Prodivet pharmaceuticals sa/nv

7. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGE

BE-V364612

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

12/04/2010

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE
PRODUCTKENNMERKEN**

11/06/2025

10. INDELING VAN HET BIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).