

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

EMDOCOLIN 50%, 500 mg/g, poeder voor gebruik in drinkwater/melk bij kalveren en varkens.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per gram poeder:

Werkzaam bestanddeel:

Colistine sulfate 500 mg equivalent met 9,5 Mio I.E.colistine

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Lactose monohydraat

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1. Doeldiersoort(en)

Runderen (Kalveren), varkens.

3.2. Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling en metafylaxe van darminfecties veroorzaakt door voor colistine gevoelige niet-invasieve *E. Coli* bij kalveren en varkens. De aanwezigheid van deze ziekte in de kudde dient te worden vastgesteld voordat metafylactische behandeling plaatsvindt.

3.3. Contra-indicaties

Niet gebruiken tegen kiemen, resistent tegenover polymyxines.

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 het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.

3.4. Speciale waarschuwingen

Colistine vertoont een concentratieafhankelijke activiteit tegen gramnegatieve bacteriën. Na orale toediening worden hoge concentraties bereikt in het maag-darmkanaal, d.w.z. op de doelplaats, vanwege de slechte 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(en):

Bij een ernstige bacteriële diarree met gevaar voor septicaemie tengevolge van een systemische infectie moet een parenterale therapie ingesteld worden.

Colistine mag niet worden gebruikt als substituut 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.

Absorptie van colistin kan bevorderd worden in geval van pasgeboren dieren of dieren met ernstige gastro-intestinale en renale problemen. Neuro- en nefrotoxiciteit kan voorkomen.

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 falende behandelingen en kan de prevalentie van bacteriën die resistent zijn tegen colistine toenemen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na gebruik. In geval van contact met de huid, de blootgestelde zone wassen met water en zeep. In geval van accidenteel contact met de ogen, overvloedig reinigen met zuiver water.

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

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6. Bijwerkingen

Geen bekend.

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 rubriek 16 van de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7. Gebruik tijdens dracht en lactatie

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht of lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

3.8. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Colistine heeft een verminderde activiteit tegen *Pseudomonas* in aanwezigheid van calcium. De antibacteriële activiteit van polymyxine-antibiotica wordt aanzienlijk verminderd door de aanwezigheid van etter, van anionische detergenten of van andere chemische stoffen die kationische detergenten antagoniseren, alsook in weefsels die rijk zijn aan zure fosfolipiden.

Het risico op neuro- of nefrotoxiciteit kan vergroot worden door simultane toediening van colistine met anesthetica, spierontspanners of aminoglycosiden.

3.9. Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

- Kalf: 5 mg colistine/kg l.g. per dag te verdelen over twee maaltijden, hetzij:
0,2 g diergeneesmiddel per 40 kg lichaamsgewicht, tweemaal daags toe te dienen met de kalvermelk. De behandeling duurt 3 tot 7 dagen.
- Varken: 5 mg colistine/kg l.g. per dag, hetzij:
1 g diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht per dag. Toe te dienen met het drinkwater. De behandeling duurt 3 tot 7 dagen.

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

Om zo juist mogelijk te doseren, dient het lichaamsgewicht van de dieren zo accuraat mogelijk te worden bepaald, dit om onderdosering te vermijden.

De benodigde hoeveelheid van het diergeneesmiddel voor de behandeling van één of meerdere dieren dient zorgvuldig te worden afgewogen op een gekalibreerde weegschaal (accuraatheid van de weegschaal $\leq 0,05$ g).

In geval van toediening met het drinkwater bij varkens dient de dosering te worden aangepast in functie van de drinkwateropname.

De kalvermelk die werd vermengd met het diergeneesmiddel dient onmiddellijk te worden opgebruikt. Gemedicineerde drinkwater dient om de 24 uur verversd te worden.

Indien er bij een behandeling binnen de 3 dagen geen verbetering optreedt, dient deze behandeling enkel te worden voortgezet na voorafgaande controle van de kiemgevoeligheid d.m.v. een antibiogram. Desnoods moet naar een andere therapie worden overgeschakeld.

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

Geen.

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 van toepassing.

3.12. Wachttijden

Kalveren en varkens: Vlees en slachtafval: 1 dag.

Niet voor gebruik bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QA07AA10

Intestinale anti-infectiva, antibiotica

4.2. Farmacodynamische eigenschappen

Colistine is een antibioticum, behorend tot de groep der polymyxines. Het is ook bekend onder de naam Polymyxine E.

De antibacteriële werking van de polymyxines berust op een passieve interactie met de bacteriële celwand. Dit impliceert dat de polymyxines ook in staat zijn bacteriële endotoxines te inactiveren.

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 slechte absorptie van de stof.

Een natuurlijke resistentie bestaat er voor grampositieve bacteriën, alsook voor *Proteus* en *Serratia*.

Verworven resistentie tegenover *E. coli* is voornamelijk te wijten aan chromosomale mutaties, maar overdraagbare, plasmide-gemedieerde resistentie werd beschreven voor uit mensen en dieren geïsoleerde stammen. Deze laatste vorm van resistentie zou zich snel kunnen verspreiden. Chromosomale resistentie is voornamelijk gelinkt aan structurele veranderingen van de lipopolysacchariden (LPS) van het cytosol en peri-plasma van de celmembraan van Gram-negatieve bacteriën. De activiteit van het lysozyme en andere peptiden van het aangeboren, niet-specifieke immuunsysteem kunnen aangetast worden. Colistine resistentie omhelst dus resistentie tegenover polymyxines en een hele reeks andere kationische peptiden.

Horizontaal overdraagbare, plasmide-gemedieerde resistentie via het *mrc-1* gen werd aangetoond. Dit gen codeert voor een membraangebonden fosfoethanolamine transferase dat vermoedelijk resistentie veroorzaakt door middel van een gemodificeerd lipide A. Complexen van verschillende resistentiegenen werden bij vele isolaten aangetoond, hetgeen een co-selectie bevordert. *Pseudomonas aeruginosa* stammen kunnen verworven resistentie vertonen tengevolge van een verminderde bacteriële permeabiliteit voor het antibioticum. Colistine heeft een verminderde activiteit tegen deze bacterie in aanwezigheid van calcium.

Tussen polymyxines bestaat er volledige kruisresistentie.

4.3. Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt het colistine slechts in zeer geringe mate geresorbeerd en kan het in de meeste gevallen niet in het serum en de weefsels worden aangetoond. Bij pasgeboren dieren kan een zekere resorptie plaatsvinden maar deze wordt gevolgd door een snelle verdwijning uit het serum.

Anderzijds worden er binnen enkele uren na orale toediening hoge concentraties in de darminhoud waargenomen, waarna deze concentraties snel afnemen.

Milieukeurmerken

Colistine sulfaat is geclassificeerd als een zeer persistente substantie in de bodem.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1. Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2. Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Na openen de zak goed gesloten bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Houdbaarheid na vermenging met het drinkwater: 24 uur. Er werd geen verlies in activiteit waargenomen 24 uur na oplossen in water met een pH van 5 tot 6 en een CaCO_3 gehalte lager dan 60 mg/L (gemiddelde hardheid: 5,7°F). Een activiteitsverlies van 10% werd waargenomen 24 uur na oplossen in water met een pH van 8 tot 9 en een CaCO_3 gehalte van 180 tot 300 mg/L (gemiddelde hardheid: 23,3°F).

Houdbaarheid na reconstitutie in kalvermelk: direct gebruiken, niet bewaren.

5.3. Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Ter bescherming tegen licht en vocht.

5.4. Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakt in polyethyleen laminaatzakken van 100 g, 500 g, 1000 g of 2000 g.
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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.
Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of 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

EMDOKA bv

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

BE-V388997

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 28 Maart 2011

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

29/03/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

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