

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

COLISTINE SULFAAT 1MIO I.E./ml. Solution injectable pour veau.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Sulfate de colistine 1.000.000 U.I. par ml.

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Veau

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement d'infections causées par des germes sensibles à la colistine, notamment *Escherichia coli*, en tenant compte des propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique pour lequel des concentrations efficaces au niveau du site d'infection doivent être atteintes.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance rénale, puisqu'il peut en résulter un allongement du temps de demi-vie d'élimination et l'apparition d'une néphrotoxicité.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Voir rubrique 4.5 Précautions particulières d'emploi et 4.3 Contre-indications.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Le produit doit être administré avec une très grande prudence chez les animaux très jeunes dont la fonction rénale n'est pas suffisamment développée.

La sensibilité des souches cibles au médicament vétérinaire peut varier. Un antibiogramme peut être nécessaire pour le traitement.

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

En cas d'auto-injection accidentel, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez la notice ou l'étiquetage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Près de 40 % des animaux recevant le traitement présentent des effets indésirables se manifestant sous la forme: d'un œdème léger à modéré, d'une légère douleur et d'une sensation de chaleur locale au site d'injection.

Les polymyxines sont très néphrotoxiques et ne doivent PAS être administrées par voie parentérale en cas d'insuffisance rénale.

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

Sans objet.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'activité de la colistine diminue en présence de calcium.

4.9 Posologie et voie d'administration

Veau: 50.000 U.I./kg (équivalent à 1 ml/20 kg de poids vif), 2 fois par jour, pendant 3 jours au maximum. Ne pas dépasser la dose prescrite.

La solution doit être injectée intramusculaire (en alternance).

S'assurer que l'animal est bien immobilisé lors de l'injection.

Pour garantir une dose correcte et éviter un sous-dosage, il convient de déterminer le poids corporel aussi précisément que possible.

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

Des symptômes de toxicité neurologique peuvent apparaître suite à l'administration de doses trop élevées : ataxie et apathie surviennent dans les 2 heures suivant le traitement.

Il existe également une possibilité d'effets curarisants non antagonisés par le calcium.

Un blocage neuromusculaire, provoqué par les polymyxines, ne peut disparaître sous l'effet de la néostigmine.

Une apathie et une insuffisance respiratoire ont été observées chez le veau.

A l'apparition des symptômes : arrêter immédiatement le traitement.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 62 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibiotiques.

Code ATCvet : QJ01XB01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le médicament vétérinaire est un antibiotique à spectre réduit appartenant à la famille des polymyxines, qui se caractérisent par la rapidité de leur activité bactéricide par rapport principalement aux microorganismes gram-négatif comme *Escherichia coli*. La colistine est une substance active en surface contenant des groupes lipophiles et lipophobes. Elle a de nombreuses interactions avec les groupements phosphates des phospholipides dans la membrane cellulaire bactérienne, détruisant la perméabilité et la fonction de la membrane cellulaire. Ainsi, les purines et les pyrimidines disparaissent des bactéries. Une lyse efficace des bactéries peut également se produire. Les polymyxines agissent aussi bien pendant la phase de repos que lors de la phase de multiplication active des bactéries.

La résistance chromosomale à la colistine est rare et ne se développe que très lentement. Une résistance induite par des plasmides n'a pu être constatée jusqu'à présent.

Étant donné que l'action de la colistine dépend du nombre de lipopolysaccharides dans la cellule membranaire bactérienne, une baisse de l'activité antimicrobienne peut en partie être due à un nombre réduit d'acides gras polyinsaturés dans les lipopolysaccharides.

Une exposition répétée à des concentrations subinhibitoires ne se traduit pas fréquemment par le développement d'une résistance. Dans le cas contraire, ce développement s'est généralement produit selon un modèle facultatif en une seule étape. En l'absence de colistine, les mutants reviennent facilement à leur sensibilité d'origine.

Compte tenu du mécanisme d'action, une résistance croisée complète avec d'autres polymyxines est toujours possible.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Veau :

Après une injection par voie intramusculaire de la dose recommandée (50 000 UI/kg de poids vif ou 0,5 ml par 10 kg) du médicament vétérinaire chez les bovins, la colistine était déjà clairement visible dans le plasma au premier temps de mesure (15 minutes). La concentration plasmatique maximale moyenne (C_{max}) était de 2,17 µg/ml. La concentration maximale a été mesurée en moyenne 0,6 heure après l'administration (T_{max}).

Le temps de demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) atteignait 4,7 heures.

Des injections répétées ne provoquent pas d'accumulation de la colistine dans le plasma.
La concentration plasmatique moyenne mesurée pour une prochaine injection ou 12 heures après la précédente (C_{\min}) était de 0,31 µg/ml.

Les paramètres pharmacocinétiques les plus importants figurant plus haut sont résumés dans le tableau ci-dessous:

<i>Paramètre</i>	<i>Valeur moyenne</i>	<i>Range (min, max)</i>
C_{\max} (µg/mL)	2.17	1.06 – 2.83
C_{\min} (µg/mL)	0.31	0.20 – 0.50
T_{\max} (h)	0.6	0.3 – 1.0
$t_{1/2}$ (h)	5.2	3.9 – 8.7
$AUC_{0-\infty}$ (µg·h/mL)	11.85	8.0 – 15.8

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Parahydroxybenzoate de méthyle sodique
Parahydroxybenzoate de propyle sodique
Eau pour injection.

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3,5 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons de verre ambré (de type II) contenant 40 et 100 ml complétés avec un bouchon en bromobutyl et un capuchon en aluminium.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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

V.M.D. s.a.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk

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

BE-V134391.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 10/06/1986

Date du dernier renouvellement : 20/02/2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12/02/2019

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Délivrance : À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.