

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

COLIVET Quick Pump, 8mg/ml suspensie voor oraal gebruik voor biggen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml

Werkzaam bestanddeel:

Colistinesulfaat 8,0 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoesaat 2,0 mg - propylparahydroxybenzoesaat 0,2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Biggen.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

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

4.3 Contra-indicaties

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

Niet gebruiken bij paarden, met name niet bij veulens, aangezien colistine, vanwege een balansverschuiving van 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.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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. Deze factoren wijzen erop dat een langere behandelingsduur dan aangegeven in paragraaf 4.9, met onnodige blootstelling tot gevolg, af te raden is.

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.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Colistine mag niet worden gebruikt als substituuat 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 het middel mag 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. Bij pasgeboren dieren en bij dieren met ernstige stoornissen van het maag-darmkanaal of van de nieren kan de absorptie van colistine verhoogd zijn. Neurotoxische en nefrotoxische veranderingen kunnen optreden.

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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In geval van overgevoeligheid voor de behandeling, moet deze gestopt worden, en een symptomatische behandeling in gestart worden (zuurstof, adrenaline, antihistaminicum).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet van toepassing.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Na orale toediening van colistinesulfaat kan, in individuele gevallen, 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 calcium-ionen bevatten, moet vermeden worden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Dosering

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

Een dosis van 6,4 mg colistinesulfaat per kg lichaamsgewicht (wat overeenstemt met 1 ml per 1,3 kg lg) toedienen, om de 24 uren, in twee dagelijkse toedieningen, direct in de bek gedurende maximaal 5 dagen. In geval van erge infectie mag de dosis van 6,4 mg/kg om de 12 uren herhaalt worden, gedurende maximaal 5 dagen.

Toedieningsweg

Oraal gebruik.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij overdosering veroorzaken polymyxines een neuro-musculaire blok die niet door neostigmine of calcium kan gelicht worden

4.11 Wachtijd

Biggen :

vlees en slachtafval: 3 dagen na het einde van de behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Intestinale anti-infectiva, antibiotica

ATCvet code: QA07AA10

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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.

Colistine is een antibioticum met polypeptide structuur en behoort tot de groep der polymyxines. Colistine is gekenmerkt door een sterke interactie met de fosfolipiden van de celmembranen waarvan het de structuur wijzigt. Dit heeft een wijziging van membraanpermeabiliteit tot gevolg en hierdoor verliest de cel haar opgeloste bestanddelen. Algemeen, heeft colistine theoretisch, een bactericide werking tegenover talrijke Gram-negatieve kiemen zoals *Escherichia coli*. Gram-positieve kiemen, zoals *Proteus sp.* en *Serratia*, zijn van nature resistent.

De minimaal inhiberende concentraties zijn vermeld in de volgende tabel:

Micro-organisme	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>Escherichia coli</i>	0,02 – 16

Verworven resistentie tegen colistine bij *E. coli* wordt hoofdzakelijk verleend door chromosoommutaties maar de overdraagbare γ plasmide-gemedieerde resistentie is beschreven in isolaten zowel bij mensen als bij dieren en kan zich snel verbreiden.

De determinanten van chromosoomresistentie zijn vooral met structurele veranderingen van de LPS verenigd zowel in het cytosol als in de periplasmatische plaats van het celmembraan van de Gram-negatieve bacteria. De activiteit van lysozym en van andere peptiden van het aangeboren immuunafweer kan beïnvloed worden. Colistine resistentie verleent dus weerstand tegen polymyxinen en ook tegen een reeks van andere kationische peptiden.

De horizontale overdraagbare plasmide-gemedieerde resistentie is bewezen: deze wordt door het MCR1 gen verleend dat voor een membraan-verankerde fosfoethanolamine transferase codeert die waarschijnlijk resistentie verleent door een gewijzigd lipide A. Verbonden resistentie genen zijn in vele isolaten aangetoond wat een co-selectie bevoordeelt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de big:

Na het dagelijkse toedienen van 6,40 mg colistinesulfaat per kg lg. om de 12 uur gedurende 5 dagen, stelt men vast dat er geen meetbare concentraties aanwezig zijn in de weefsels, behalve in de nieren.

Vijftig uren na de laatste toediening liggen de nierconcentraties in colistinsulfaat bij 70 tot 140 $\mu\text{g/kg}$, dus altijd onder de MRL.

Milieukeurmerken

Het actieve bestanddeel colistine is zeer persistent in de grond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoesaat 2,0 mg

Propylparahydroxybenzoesaat 0,2 mg

Mannitol

Kaolin

Dimeticon

Gezuiverd water ad 1 ml.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Dit diergeneesmiddel niet mengen met oplossingen die calcium ionen bevatten (b.v. rehydratatie oplossingen).

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopsverpakking: 3 jaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de verpakking na EXP, De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primair verpakking: 7 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C. Houd de flacon, zorgvuldig gesloten. Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Flacon uit bruin glas type III van 100 ml.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Prodivet pharmaceuticals sa/nv
Hagbenden 39c
4731 Eynatten
België
Tel: +32(0)87 85 20 25
Fax: +32(0)87 86 68 20
info@prodivet.com

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

BE-V368085

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 31 mei 2010.
Datum van laatste verlenging: 02/09/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

19/10/2017

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Voor diergeneeskundig gebruik
Kanalisisatie: op diergeneeskundig voorschrift