

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Coldostin 4 800 000 UI/g poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un g contient:

### Substance active:

Colistine 4 800 000 UI  
(sous forme de sulfate)

### Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
Lactose monohydraté
Macrogol 400

Poudre blanche à blanchâtre.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Bovins (veaux), ovins (agneaux), porcins, poulets et dindes.

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement et métaphylaxie des infections gastro-intestinales dues aux *Escherichia coli* non invasives sensibles à la colistine.

Pour la métaphylaxie, la présence de la maladie au sein du groupe doit être établie avant l'administration du médicament vétérinaire.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au sulfate de colistine ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de résistance aux polymyxines.

Ne pas utiliser chez les chevaux, notamment chez les poulains, étant donné que le sulfate de 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.

### 3.4 Mises en gardes particulières

En complément thérapeutique, une gestion adaptée et de bonnes pratiques en matière d'hygiène doivent être mises en œuvre afin de diminuer le risque d'infection et de contrôler l'augmentation potentielle du niveau de résistance.

Il existe une résistance croisée entre la colistine et la polymyxine B.

Le sulfate de 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 plus longue durée de traitement que celle indiquée dans 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:

Ne pas utiliser le sulfate de colistine comme substitut aux bonnes pratiques de gestion.

Le sulfate de colistine est un médicament de dernier recours en médecine humaine dans le cadre du traitement des infections dues à certaines bactéries multirésistantes. Afin de minimiser tout risque potentiel associé à une utilisation large du sulfate de 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.

Dans la mesure du possible, le sulfate de colistine doit uniquement être utilisé en fonction des analyses de la sensibilité.

Un antibiotique présentant un risque plus faible d'antibiorésistance (catégorie AMEG inférieure) doit être utilisé pour le traitement initial lorsque le test de sensibilité suggère l'efficacité probable de cette approche.

Une utilisation du médicament vétérinaire en dehors des recommandations du RCP peut entraîner des échecs de traitement et augmenter la prévalence de bactéries résistantes au sulfate de colistine.

Chez les animaux nouveau-nés et les animaux présentant des troubles gastro-intestinaux et rénaux sévères, l'exposition systémique au sulfate de colistine peut être augmentée. Des effets neurotoxiques et néphrotoxiques peuvent survenir.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux polymyxines – comme le sulfate de colistine – doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Si des symptômes, tels qu'une éruption cutanée, surviennent après l'exposition au médicament vétérinaire, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux, tout comme des difficultés respiratoires, sont les symptômes les plus graves qui nécessitent une prise en charge médicale d'urgence.

Lors de la manipulation du médicament vétérinaire, tout contact direct du médicament vétérinaire avec la peau, les yeux et les muqueuses, ainsi que toute inhalation des particules de poussière, doivent être évités.

Le médicament vétérinaire, peut être irritant pour les yeux, la peau et les muqueuses.

Utiliser le médicament vétérinaire dans des endroits suffisamment ventilés.

Le port d'un masque anti-poussière validé (soit un demi-masque respiratoire jetable conforme à la norme européenne EN 149, soit un masque respiratoire non jetable conforme à la norme européenne EN 140, doté d'un filtre conforme à la norme européenne EN 143), de gants imperméables, d'une salopette et de lunettes de sécurité est recommandé lors de la manipulation et du mélange du médicament vétérinaire. Laver la peau exposée suite à la préparation. En cas de projection accidentelle dans les yeux, les rincer abondamment à l'eau.

Se laver les mains après utilisation.

Laver ses vêtements tous les jours après avoir utilisé le médicament vétérinaire.

Ne pas fumer, ne pas manger et ne pas boire lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

#### Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

Aucun connu.

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 la notice ou l'étiquette pour les coordonnées respectives.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation, de lactation ou de ponte.

#### Gestation et lactation :

Le sulfate de colistine est faiblement absorbé après l'administration orale ; par conséquent, l'utilisation du sulfate de colistine pendant la gestation, l'allaitement ou la ponte ne devrait pas entraîner de problèmes particuliers. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

### 3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Après l'administration orale du sulfate de colistine, une interaction avec des anesthésiants et des myorelaxants peut ne pas être exclue dans des cas individuels.

L'association avec des aminoglycosides et du lévamisole doit être évitée.

Les effets du sulfate de colistine peuvent être éliminés par des cations bivalents (fer, calcium, magnésium) et par les acides gras insaturés et les polyphosphates.

### 3.9 Voies d'administration et posologie

Administration dans l'eau de boisson/le lait

Dosage :

Chez les veaux, les agneaux et les porcins :

- 100 000 UI de sulfate de colistine par kilogramme de poids vif, c'est-à-dire 1 g de médicament vétérinaire pour 48 kg de poids vif, par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Chez les poulets et les dindes :

- 75 000 UI de sulfate de colistine par kilogramme de poids vif, c'est-à-dire 1 g de médicament vétérinaire pour 64 kg de poids vif, par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

La durée du traitement doit être limitée à la durée minimale nécessaire pour le traitement de la maladie.

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

Sur la base de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière exacte du médicament vétérinaire doit être calculée selon la formule suivante:

$$\frac{\dots \text{ mg de médicament vétérinaire par kg poids vif, par jour} \times \text{ Poids vif moyen (kg) des animaux à traiter}}{\text{Consommation d'eau moyenne par jour (litre par animal)}} = \dots \text{ mg de médicament vétérinaire par litre d'eau de boisson}$$

La consommation d'eau de boisson médicamenteuse dépend de l'état physiologique et clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie adéquate, la concentration de colistine doit être ajustée en conséquence.

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

Le médicament vétérinaire peut être introduit à l'aide d'une pompe doseuse. Sélectionner le dosage du traitement. Régler le doseur à la vitesse d'administration souhaitée. Pour préparer la pré-solution concentrée, placer la quantité de médicament vétérinaire indiquée dans un contenant de 10 litres que vous remplirez avec de l'eau; mélanger ensuite jusqu'à dissolution du médicament vétérinaire. La concentration maximale recommandée est de 250 grammes de médicament vétérinaire pour 10 litres d'eau de boisson et 500 mg de médicament vétérinaire pour 1 litre de lait (artificiel ou non).

L'eau médicamenteuse doit être la seule source d'eau potable pour les animaux, pendant toute la durée de la période de traitement.

La consommation d'eau doit être contrôlée à intervalles fréquents.

Après la fin de la période de traitement, le système d'approvisionnement en eau devra être nettoyé correctement pour éviter toute consommation de substance active en quantités sous-thérapeutiques.

L'eau de boisson médicamenteuse doit être fraîchement préparée toutes les 24 heures.

Le lait (de remplacement) médicamenteux doit être consommé en l'espace de 4 heures.

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

Aucun connu.

### **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 (veaux) et ovins (agneaux) :

Viande et abats : 1 jour.

Porcins :

Viande et abats : 1 jour.

Poulets et dindes :

Viande et abats : 1 jour.

Œufs : zéro jour.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet:**

QA07AA10

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

Le sulfate de colistine exerce une activité concentration-dépendante contre les bactéries à Gram négatif.

Le sulfate de colistine est un antibiotique polypeptidique appartenant à la classe des polymyxines.

Le sulfate de colistine exerce une action bactéricide sur les souches bactériennes sensibles, par rupture de leur membrane cytoplasmique, conduisant à une altération de la perméabilité cellulaire et ainsi à une perte de matériel intracellulaire.

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

Le sulfate de colistine présente une faible d'activité contre les bactéries à Gram positif et les champignons.

Les bactéries à Gram positif, ainsi que certaines espèces de bactéries à Gram négatif telles que *Proteus* et *Serratia*, sont naturellement résistantes au sulfate de colistine.

L'acquisition d'une résistance des bactéries entériques à Gram négatif au sulfate de colistine est rare et peut être due à des mutations chromosomiques ou peut être transférable (via un plasmide par exemple le gène *mcr-1*). Il existe une résistance croisée entre la colistine et la polymyxine B.

Les concentrations critiques cliniques pour le sulfate de colistine (EUCAST 2021) pour les Entérobactéries sont les suivantes : sensible  $\leq 2 \mu\text{g/mL}$  et résistant  $> 2 \mu\text{g/mL}$ .

### 4.3 Propriétés pharmacocinétiques

La colistine (sous forme de sulfate) est très peu absorbée dans le tractus digestif. 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.

Dans le sérum et les tissus, les concentrations en colistine sont très faibles. En revanche, la colistine est présente en quantité importante et de façon persistante dans les différentes sections du tractus digestif. Aucun métabolisme significatif n'a été observé.

Le sulfate de colistine est presque exclusivement éliminé dans les selles.

### Propriétés environnementales

Le sulfate de colistine est considéré comme substance très persistante dans les sols.

## 5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 5.1 Incompatibilités majeures

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

### 5.2 Durée de conservation

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

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

Durée de conservation après dissolution dans l'eau de boisson, conforme aux instructions : 24 heures.

Durée de conservation après dissolution dans le lait (artificiel ou non), conforme aux instructions : 4 heures.

### 5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le récipient d'origine soigneusement fermé de façon à le protéger de la lumière.

### 5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

- Boîte : Boîte en carton dur, dotée d'une paroi interne en aluminium (film de polyéthylène-téréphtalate des deux côtés) et d'un fond en fer-blanc, fermée par une membrane détachable en aluminium, recouverte des deux côtés de polyéthylène téréphtalate, et d'un couvercle en polyéthylène basse densité. La boîte contient 1 kg de médicament vétérinaire.
- Securitainer : récipient cylindrique blanc en polypropylène, muni d'un couvercle en polyéthylène basse densité. Le securitainer contient 100 g ou 1 kg de médicament vétérinaire.
- Seau : récipient carré en polypropylène blanc muni d'un bouchon en polypropylène. Le seau contient 1 kg de médicament vétérinaire.

Une cuillère doseuse en polystyrène, permettant de doser 3 g de médicament vétérinaire est incluse.

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**

Dopharma Research B.V.

### **7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V504346 (Boîte)

BE-V568595 (Securitainer)

BE-V568586 (Seau)

### **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation: 13/01/2017

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

01/07/2025

### **10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS 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>).