

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

COLDOSTIN 4 800 000 UI/G POUDRE POUR ADMINISTRATION DANS L'EAU / LE LAIT

2. Composition qualitative et quantitative

Un g contient :

Substance(s) active(s) :

Colistine 4 800 000 UI
(sous forme de sulfate)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Poudre pour administration dans l'eau de boisson / le lait.

Poudre blanche à blanchâtre.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

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

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins (veaux), les ovins (agneaux), les porcins, les poulets et les dindes :

- 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 produit.

4.3. 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.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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 « Posologie et voie d'administration » – entraînant une exposition inutile – n'est pas recommandée.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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 avec un risque de sélection de résistances aux antibiotiques moindre (catégorie inférieur de l'AMEG) doit être utilisé en traitement de 1^{ère} intention lorsqu'un test de sensibilité suggère l'efficacité probable de cette approche.

Une utilisation du produit 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.

ii) 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, telle qu'une éruption cutanée, surviennent après l'exposition au produit demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer 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 produit, tout contact direct du produit avec la peau, les yeux et les muqueuses, ainsi que toute inhalation des particules de poussière, doivent être évités.

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

Pendant la manipulation du produit, le contact direct avec la peau, les yeux ou les muqueuses ainsi que l'inhalation de particules de poussières doit être évité. Utiliser le produit 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 pendant la manipulation et le mélange de ce 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 produit.
Ne pas fumer, ne pas manger et ne pas boire lors de la manipulation du produit.

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucun connu.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation, l'allaitement ou la ponte. Toutefois, 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.

4.8. 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.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie orale.
Dans l'eau / le lait.

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 produit 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 produit 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.

En cas d'administration avec de l'eau de boisson, la quantité journalière exacte de produit doit être calculée en fonction de la dose recommandée et du nombre et du poids des animaux à traiter, conformément à la formule suivante :

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

-

Consommation d'eau moyenne par jour (litre par animal)

Pour s'assurer que la posologie est correcte, le poids de l'animal doit être le plus précis possible afin d'éviter tout sous-dosage.

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.

Le produit 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 produit indiquée dans un contenant de 10 litres que vous remplirez avec de l'eau; mélanger ensuite jusqu'à dissolution du produit. La concentration maximale recommandée est de 250 grammes de produit pour 10 litres d'eau de boisson et 500 mg de produit 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.

Pour un dosage précis, il conviendra d'utiliser un appareil de mesure correctement calibré.

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.

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

Aucun.

4.11. 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.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Anti-infectieux intestinaux, antibiotiques.

Code ATC-vet : QA07AA10.

5.1. 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 $> 2 \mu\text{g/mL}$.

5.2. Caractéristiques 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.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté

Macrogol 400

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 ans.

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

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

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

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver soigneusement fermé dans l'emballage extérieur, de façon à protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte cylindrique 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 au moyen d'une membrane détachable en aluminium, recouverte des deux côtés de polyéthylène téréphtalate, et d'un couvercle en polyéthylène à basse densité.

La boîte contient 1 kg de produit. Une cuillère doseuse en polystyrène, comportant des graduations de 3 g est incluse.

Flacon polypropylène blanc
Pot carré polypropylène blanc
Couvercle polypropylène
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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

DOPHARMA RESEARCH
ZALMWEG 24
4941 VX RAAMSDONKSVEER
PAYS-BAS

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

BE-V504346 (Boîte)
BE-V568595 (Flacon)
BE-V568586 (Seau)

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

Date de première autorisation : 13/01/2017
Date du dernier renouvellement : 05/08/2021

10. Date de mise à jour du texte

10/12/2021

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire