

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE:

EMDOCOLIN 10%, 100 mg/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait pour veaux et porcs.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:

Par gramme de poudre:

Substance active :

Sulfate de colistine 100 mg équivalent à 1,9 moi UI colistine.

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants

Lactose monohydraté

Silice colloïdale anhydre

Poudre blanche à jaune claire homogène

3. INFORMATIONS CLINIQUES:**3.1. Espèces cibles:**

Bovin (Veaux), porcs.

3.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles:

Traitement et métaphylaxie des infections entériques des veaux et des porcs dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine. La présence de la maladie au sein du troupeau doit être établie avant de procéder à un traitement métaphylactique.

3.3. Contre-indications:

Ne pas utiliser contre des germes résistants aux polymyxines.

Ne pas utiliser chez les chevaux, en particulier chez les poulains, car la 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.

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

3.4. Mises en gardes particulières:

La 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 durée de traitement plus longue que celle indiquée à 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:

L'absorption de la colistine peut être augmentée chez des animaux nouveau-nés et chez des animaux ayant de graves problèmes gastro-intestinaux ou rénaux. Le produit peut alors être néphrotoxique ou neurotoxique.

En cas de diarrhée bactérienne sévère avec risque de septicémie suite à une infection systémique, un traitement parentéral est conseillé.

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

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

L'utilisation de la colistine doit être basée, autant que possible, sur des tests de sensibilité.

Toute utilisation de ce produit autre que celle qui est recommandée dans le RCP peut entraîner l'échec du traitement et l'augmentation de la prévalence de bactéries résistantes à la colistine.

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

Se laver les mains après usage. En cas de contact avec la peau, laver la zone exposée avec de l'eau et du savon. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau claire. Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la colistine doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6. Effets indésirables:

Aucun.

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 également la rubrique 16 de la notice 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 ou de lactation. 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:

L'activité de la colistine vis-à-vis de *Pseudomonas* est diminuée en présence de calcium. L'activité antibactérienne des polymyxines est diminuée considérablement en présence de pus, de détergents anioniques ou d'autres substances chimiques antagonistes de détergents cationiques, ainsi que dans les tissus riches en phospholipides acides.

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

3.9. Voies d'administration et posologie:

Voie orale.

Veau : 5 mg de colistine par kg de poids vif par jour, à répartir sur deux repas, soit :

1 g de produit vétérinaire par 40 kg de poids vif, à administrer deux fois par jour dans le lait.
La durée du traitement est de 3 à 7 jours.

Porc : 5 mg de colistine par kg de poids vif par jour, soit :

5 g de produit vétérinaire par 100 kg de poids vif par jour, à administrer dans l'eau de boisson.
La durée du traitement est de 3 à 7 jours.

La durée de traitement doit être limitée au temps minimal nécessaire pour le traitement de la maladie.

Pour obtenir un dosage correct et afin d'éviter un sous-dosage, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible.

La quantité de produit vétérinaire nécessaire au traitement d'un ou de plusieurs animaux doit être pesée scrupuleusement au moyen d'une balance calibrée (précision de la balance ≤ 0.05 g).

L'administration dans l'eau de boisson des porcs nécessite un dosage ajusté en fonction de la prise d'eau de boisson par les animaux.

Le lait contenant le produit vétérinaire administré aux veaux doit être utilisé extemporanément. L'eau de boisson médicamenteuse doit être renouvelée toutes les 24 heures.

En l'absence d'amélioration après 3 jours de traitement, celui-ci ne sera poursuivi qu'après un contrôle préalable de la sensibilité bactérienne au moyen d'un antibiogramme.

Au besoin, changer de traitement.

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

Aucun.

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:

Veaux, porcs: viande et abats: 1 jour.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES:

4.1 Code ATCvet: QA07AA10

Agents anti-infectieux, antibiotiques

4.2. Propriétés pharmacodynamiques:

La colistine est un antibiotique appartenant à la famille des polymyxines. Elle est aussi connue sous le nom de polymyxine E.

L'action anti-bactérienne des polymyxines repose sur l'interaction passive avec la paroi cellulaire bactérienne. Ceci implique que les polymyxines sont également capables d'inactiver les endotoxines bactériennes.

La 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.

Les germes Gram-positifs ainsi que *Proteus* et *Serratia* sont intrinsèquement résistants à la colistine. Certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* peuvent présenter une résistance acquise suite à une diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne vis-à-vis de l'antibiotique. L'activité de la colistine vis-à-vis de ce germe est également diminuée en présence de calcium.

Une résistance croisée complète existe entre les polymyxines.

Les valeurs des concentrations minimales inhibitrices (CMI) du sulfate de colistine pour les germes Gram-négatifs pathogènes concernés sont:

Espèce animale	Microorganisme	Fourchette CMI (µg/ml)	CMI ₉₀ (µg/ml)
Veau	<i>Escherichia coli</i>	0.25 - ≤ 4	≤ 4
Porc	<i>Escherichia coli</i>	0.25 - 64	≤ 4

Valeur seuil pour la résistance à la colistine : ≥ 16 µg/ml

Ref.: Devriese, Unpubl. Report Emdoka, 2002; Danmap, 2000-2003

4.3. Caractéristiques pharmacocinétiques:

La colistine est très faiblement absorbée suite à l'administration per os. Dans la plupart des cas elle n'est pas identifiable dans le sérum et les tissus. Une certaine résorption peut se faire chez les nouveau-nés mais son élimination du sérum est rapide.

Des concentrations élevées sont observées dans le tube digestif endéans les quelques heures de l'administration orale; il s'ensuit une diminution rapide des concentrations.

Propriétés environnementales:

Le sulfate de colistine figure dans la catégorie des substances très persistantes dans les sols.

5. DONNEES PHARMACEUTIQUES:

5.21 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: 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours. Veiller à bien refermer le sachet après ouverture.

Durée de conservation après solubilisation dans l'eau: 24 heures. L'activité s'est avérée inchangée 24 heures après solubilisation dans de l'eau à pH 5 - 6 avec un taux de CaCO₃ inférieur à 60 mg/L (dureté moyenne: 5.7°F). Une diminution d'activité de 10% a été observée 24 heures après solubilisation dans de l'eau à pH 8 - 9 avec un taux de CaCO₃ de 180 à 300 mg/L (dureté moyenne: 23.3°F).

5.3. Précautions particulières de conservation:

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Protéger de la lumière. A conserver dans un endroit sec.
Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

5.4. Nature et composition du conditionnement primaire:

Pots en polyéthylène de 100 g, 500 g, 1000 g ou 2000 g.
Sachets en polyéthylène laminé de 100 g, 500 g, 1000 g ou 2000 g.
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

EMDOKA bv

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

BE-V203052

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 31/05/1999

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

29/03/2024

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>)