

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Coliplus 2 000 000 UI/ml solution à diluer pour solution buvable pour administration dans l'eau de boisson pour bovins, ovins, porcins et poulets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composition pour 1 ml :

Substance active :

Colistine (sous forme de sulfate de colistine) (correspondant à 83,33 mg)	2 MUI
--	-------

Excipient(s) :

Alcool benzylique (E1519)	10 mg
Édétate disodique	0,1 mg
Excipients qsp	1 ml

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour solution buvable pour administration dans l'eau de boisson.
Solution limpide, de couleur jaune-brun.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

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

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement et métaphylaxie des infections gastro-intestinales 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.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux antibiotiques polypeptidiques ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de résistance à la polymyxine.

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.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'utilisation du produit doit être basée sur les résultats de tests de sensibilité et doit tenir compte des politiques officielles et locales en matière d'antibactériens.

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 4.9, entraînant une exposition inutile, n'est pas recommandé.

4.5 Précautions particulières d'emploi

4.5i Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Concernant les volailles, l'utilisation du médicament vétérinaire (antimicrobiens) doit être conforme au règlement CE 1177/2006 de la Commission et aux exigences nationales ultérieures.

Dans le cas d'animaux nouveau-nés et d'animaux présentant des troubles digestifs et rénaux sévères, l'absorption de la colistine peut se trouver accrue. Des effets neurotoxiques et néphrotoxiques sont possibles.

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.

4.5ii Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux polymyxines comme le colistine devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Il est recommandé de porter des gants imperméable lors de la manipulation ou de l'administration du produit.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant la manipulation du produit.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau et demander immédiatement conseil à un médecin en lui montrant l'étiquetage.

Se laver les mains après utilisation.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucun connu.

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

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de grossesse, lactation ou ponte dans l'espèce cible. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

Concernant les volailles, l'utilisation du médicament vétérinaire (antimicrobiens) doit être conforme au règlement CE 1177/2006 de la Commission et aux exigences nationales ultérieures.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Après administration orale de sulfate de colistine, des interactions avec des anesthésiques et des myorelaxants ne doivent pas être exclues dans certains cas. L'association avec les aminosides et avec le lévamisole est à éviter. Les effets du sulfate de colistine peuvent être contrariés par des cations bivalents (fer, calcium, magnésium) et par les acides gras insaturés et les polyphosphates.

4.9 Posologie et voie d'administration

Posologie :

Administer par voie orale.

Chez les veaux, les agneaux et les porcs, la dose recommandée est de 100 000 UI de colistine par kilogramme de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs. La dose quotidienne recommandée doit être divisée en deux, en cas d'administration buccale directe du produit à l'animal.

Chez les volailles, la dose recommandée est de 75 000 UI de colistine par kilogramme de poids corporel par jour, pendant 3 à 5 jours consécutifs.

Le médicament doit être administré via l'eau de boisson

La quantité d'eau de boisson médicamenteuse consommée dépend de l'état physiologique et clinique des animaux. Afin d'obtenir la posologie recommandée, la concentration en colistine doit être ajustée en conséquence. Le poids vif total à traiter ainsi que la consommation d'eau quotidienne totale doivent être soigneusement calculés avant chaque traitement. L'eau médicamenteuse doit être préparée chaque jour, immédiatement avant son administration.

L'eau médicamenteuse doit constituer le seul approvisionnement en eau de boisson pour les animaux tout au long du traitement.

La formule suivante permet de calculer la posologie exacte :

$$\frac{\text{.....ml de Coliplus}}{\text{par kg de poids vif et par jour}} \times \text{Poids moyen (kg)} = \text{.....ml de Coliplus par litre d'eau de boisson}$$

Consommation d'eau quotidienne moyenne (l/animal)

- Administration sans recours à une pompe doseuse :

Le traitement est introduit dans un réservoir pour une période de 24 heures, pendant 3 jours consécutifs.

Coliplus est ajouté à un volume d'eau de boisson correspondant au volume consommé par les animaux pendant la période de traitement (24 heures), de façon à obtenir la dose souhaitée de colistine en UI par kg de poids vif. Les étapes suivantes doivent être respectées :

A partir du schéma posologique et du poids total des animaux à traiter, déterminer la quantité de substance active nécessaire et en déduire la quantité de produit (médicament) nécessaire.

Déterminer la consommation d'eau moyenne, sur 24 heures, des animaux à traiter.

Utiliser par exemple la formule suivante :

- 1) Calcul du volume de solution buvable chaque jour (V) :

$$V \text{ (ml)} = \frac{\text{Dose quotidienne en UI/kg de PV} \times \text{Poids total des animaux à traiter}}{2\,000\,000 \text{ UI}}$$
- 2) Calcul de la quantité d'eau de boisson à préparer (Q_{eau}) :

$$Q_{\text{eau}} \text{ (l)} : (\text{Consommation d'eau individuelle moyenne/jour}) \times (\text{Nombre d'animaux à traiter})$$

- Administration à l'aide d'une pompe doseuse :

Le traitement est réparti sur une période de 24 heures, pendant 3 jours consécutifs.

Une pompe doseuse est utilisée pour ajouter une solution mère à l'eau de boisson, à une concentration préalablement déterminée. Le volume pompé est constant, mais la fréquence de consommation de l'eau dépend du débit du circuit. Le débit (D) administré par la pompe est un pourcentage. Si le produit est administré par l'intermédiaire d'un système d'abreuvement automatique, il faut calculer le volume et la concentration de la solution mère. Les étapes suivantes doivent être respectées :

- 1) Calcul du volume de solution buvable à chaque distribution (V) :
$$V \text{ (ml)} = (\text{Dose quotidienne en UI/kg de PV} \times \text{Poids total des animaux à traiter}) / 2\,000\,000 \text{ UI}$$
- 2) Calcul de la concentration de l'eau de boisson (C) :
$$C \text{ (ml/l)} = V / \text{Volume total d'eau consommée par les animaux en 24 heures.}$$
- 3) Calcul du volume de solution mère ($V_{\text{mère}}$)
$$V_{\text{mère}} \text{ (l)} = \text{Volume total d'eau consommée par les animaux en 24 heures} \times D$$
- 4) Calcul de la concentration de la solution mère ($C_{\text{mère}}$)
$$C_{\text{mère}} \text{ (ml/l)} = C / D$$

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

Aucun.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : Veaux, Agneaux, Porcs et Poulets: 1 jour

Œufs : Zéro jour

Ne pas utiliser chez les animaux producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : agents anti-infectieux, antibiotiques

Code ATC-vet : QA07AA10

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La colistine est un antibiotique polypeptidique appartenant à la classe des polymyxines.

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.

La colistine exerce une action bactéricide sur les souches bactériennes sensibles, par désorganisation de leur membrane cytoplasmique, conduisant à une altération de la perméabilité cellulaire et ainsi à une perte de matériel intracellulaire. La colistine possède un pouvoir bactéricide, essentiellement contre un large spectre de bactéries Gram négatif, parmi lesquelles les entérobactéries, et en particulier *Escherichia coli*. La colistine ne présente quasiment aucune activité contre les bactéries Gram positif et les organismes fongiques.

Les bactéries Gram positif, ainsi que certaines espèces de bactéries Gram négatif tels que *Proteus* et *Serratia*, sont naturellement résistantes à la colistine. Cependant, l'acquisition d'une résistance des bactéries entériques Gram négatif à la colistine est rare et s'explique par simple mutation.

La sensibilité à la colistine des souches *Escherichia coli* isolées de porcs a été établie *in vitro*, tout comme l'a été celle des souches *Escherichia coli* isolées de volailles, avec les valeurs CMI₅₀ et CMI₉₀ suivantes :

	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Escherichia coli</i> de porcs	0,19 µg/ml	4 µg/ml
<i>Escherichia coli</i> de volailles	0,25 µg/ml	0,38 µg/ml

Selon la norme NCCLS, la concentration critique déterminant une résistance à la colistine est de 16 µg/ml. La sensibilité des espèces *Escherichia coli* chez les bovins et les ovins est similaire à celle des agents pathogènes chez les porcs et les volailles. Ces valeurs ont été obtenues en 2006.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

La colistine n'est que faiblement absorbée au niveau du tractus gastro-intestinal. Contrairement au sérum et aux tissus où ses concentrations sont très faibles, la colistine est présente en quantité importante et de façon persistante dans les différents segments du tractus gastro-intestinal.

Aucune métabolisation importante n'a été observée.

La colistine est presque exclusivement éliminée par voie fécale.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique (E1519)

EDTA (sel disodique de l'acide éthylène diamine tétra acétique)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

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 : 2 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 60 jours

Durée de conservation après dilution dans l'eau: 24 heures

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Nature du récipient :

Flacon en PEHD (polyéthylène haute densité) blanc avec opercule d'inviolabilité en aluminium et bouchon à vis en PEHD

Présentations : 250 ml, 1 litre, 5 litres.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

DIVASA - FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB - VIC
Barcelone (Espagne)
Tél. : (34) 93 886 01 00
Fax : (34) 93 886 01 31

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

BE-V360184

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

Date de première autorisation : 21/01/2010
Date de renouvellement de l'autorisation : 23/10/2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/09/2015

À NE DÉLIVRER QUE SUR ORDONNANCE VÉTÉRINAIRE