

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

COLIVET S, 50.000 UI/ml, solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substance active :

Sulfate de colistine équivalent à 50.000 UI.

Excipients :

Parahydroxybenzoate de méthyle 1,0 mg – Parahydroxybenzoate de propyle 0,1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Porcelets.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Porcelets

Traitement des infections systémiques causées par les germes sensibles à la colistine, en particulier *Escherichia coli* et *Salmonella spp.*, sous réserve de l'obtention de concentrations efficaces dans le site infectieux.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

- Appliquer les règles d'asepsie usuelles lors d'une injection intramusculaire.
- La susceptibilité de la colistine vis-à-vis des germes sensibles peut varier au cours du temps ; un antibiogramme peut s'avérer nécessaire avant de commencer le traitement.
- Une utilisation du médicament vétérinaire, différente des instructions données dans le résumé des caractéristiques du produit, peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes à la colistine et diminuer l'efficacité du traitement par d'autres polymyxines, en raison du risque potentiel de résistance croisée.

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

- Toutes les précautions nécessaires doivent être prises pour éviter une auto-injection.
- En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

De rares cas d'accidents néphrologiques et neurologiques ont été signalés.

Les autres manifestations (digestives et d'irritation locale) ne présentent pas un caractère de gravité.

En cas de réaction allergique au traitement, celui-ci doit être arrêté et un traitement symptomatique (oxygène, adrénaline, antihistaminique) instauré.

La colistine étant néphrotoxique, des troubles associés peuvent apparaître chez des animaux présentant une insuffisance rénale.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

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

Le médicament vétérinaire est destiné uniquement aux porcelets.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'activité de la colistine diminue en présence d'ions calcium. On évitera de mélanger le médicament vétérinaire avec des solutions contenant des ions calcium.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie intramusculaire.

Porcelets : 50.000 UI de sulfate de colistine par kg de poids vif (soit 1 ml par kg de poids vif), par 24 h, pendant 3 jours. Le traitement ne dépassera pas 5 jours.

Pour s'assurer d'un dosage correct, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible pour éviter un sous-dosage.

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

En cas de surdosage, les polymyxines provoquent un blocage neuromusculaire, non-réversible par la néostigmine ou le calcium.

4.11 Temps d'attente

Viande et abats : 21 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : antibiotique de la famille des polymyxines.

Code ATCvet : QJ01XB01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La colistine est un antibiotique de structure polypeptidique et appartenant au groupe des polymyxines. La colistine se caractérise par une forte interaction avec les phospholipides des membranes cellulaires dont elle modifie les structures. Il s'ensuit une modification de la perméabilité de la membrane cellulaire et la perte de constituants solubles de la cellule bactérienne. En général, la colistine est théoriquement bactéricide vis-à-vis de nombreux germes Gram-négatif, tels que *Escherichia coli* et *Salmonella spp.* Les bactéries Gram-positif, ainsi que *Proteus spp.* et *Serratia spp.* sont naturellement résistantes.

La résistance acquise d'*E. coli* à la colistine est essentiellement conférée par mutations chromosomiques mais la résistance transférable médiée par plasmides a été décrite dans des isolats à la fois humains et animaux et pourrait se propager rapidement.

Les déterminants de la résistance chromosomique sont principalement associés à des changements structuraux du lipopolysaccharide (LPS, cible de la colistine), à la fois au niveau du cytosol et du site péri-plasmique de la membrane cellulaire des bactéries Gram-négatif. L'activité du lysozyme et d'autres peptides du système immunitaire inné peut être affectée. La résistance à la colistine confère donc une résistance aux polymyxines ainsi qu'à une série d'autres peptides cationiques.

La résistance horizontalement transférable médiée par plasmides a été mise en évidence : elle est transmise par le gène MCR-1 qui code pour une phosphoéthanolamine transférase liée à la membrane qui confère probablement la résistance par un lipide A modifié. Des gènes de résistance liés ont été mis en évidence dans de nombreux isolats, ce qui favorise une co-sélection.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le porc :

Après injection intramusculaire de 50.000 UI de colistine/kg de poids vif toutes les 24 heures, on constate que la distribution et l'élimination de la colistine sont le mieux décrites par un modèle bi-compartimental et on observe les valeurs suivantes pour les principaux paramètres pharmacocinétiques :

$C_{p_{max}}$ (µg/ml) : 2,71 (2,19 – 3,23 : intervalle de confiance de 95 %)

T_{max} (min) : 26,25 (20,44 – 32,06 : intervalle de confiance de 95 %)

$t_{1/2\alpha}$ (h) : 1,7 (1,5 – 1,9 : intervalle de confiance de 95 %) – phase d'élimination rapide.

$t_{1/2\beta}$ (h) : 10,74 (7,57 – 13,9 : intervalle de confiance de 95 %) – phase d'élimination lente.

$AUC_0 - \infty$ (ng.h/ml) : 11798,99 (10515,02 – 13082,96 : intervalle de confiance de 95 %)

La concentration plasmatique est de 0,05 µg/ml, 24 heures après l'injection (au moment de l'injection suivante).

Le rein est l'organe principal d'accumulation de la colistine.

Les valeurs atteintes dans le tractus gastro-intestinal ne sont pas connues.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol

Chlorure de sodium

Parahydroxybenzoate de méthyle

Parahydroxybenzoate de propyle

Propylène glycol

Eau pour préparations injectables

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 : 28 jours, en dessous de 25 °C et à l'abri de la lumière, après la date du premier prélèvement.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.

Protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre brun (type II) multidoses, de 100, 250 et 500 ml.
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 locales.

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

Prodivet pharmaceuticals sa/nv
Hagbenden 39c
4731 Eynatten
Belgique
Tél : 0032 (0)87 85 20 25
Fax : 0032 (0)87 86 68 20
Email : info@prodivet.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V111483

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/11/1978
Date du dernier renouvellement : 26/04/2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

23/03/2021

Sur prescription vétérinaire.

COLIVET S-RCP-BE-V7-20210301