

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE:

EMDOCOLIN 50%, 500 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(s) active(s):

Sulfate de colistine 500 mg équivalent à 9,5 Mio UI colistine.

Excipient(s):

Composition qualitative en excipients et autres composants

Silice colloïdale anhydre

Lactose monohydraté

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

Bovin (Veaux) et 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 substance active 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:

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'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.

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 résumé des caractéristiques du produit 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 <ou à son représentant local>, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la dernière rubrique de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte:

L'innocuité du médicament n'est pas prouvée lors de l'utilisation pendant la gestation ou la lactation. A n'utiliser qu'après évaluation du bénéfice/risque par le vétérinaire traitant.

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.

Le risque de neurotoxicité ou de néphrotoxicité peut être accru lors d'administration simultanée de colistine et d'anesthésiques, de myorelaxants et d'aminoglycosides.

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 :

0,2 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 :

1 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 pour le traitement d'un ou de plusieurs animaux doit être pesée scrupuleusement au moyen d'une balance calibrée (précision de la balance $\leq 0,05$ 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 et porcs: viande et abats: 1 jour.

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

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES:

4.1 Code ATCvet:

QA07AA10

Anti-infectieux intestinaux, 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.

La résistance acquise vis-à-vis d'*E. coli* est essentiellement due à des mutations chromosomiques bien que des résistances plasmidiques transférables de bactérie à bactérie ont été décrites pour des souches humaines et animales. Cette dernière forme de résistance pourrait se diffuser rapidement.

La résistance chromosomique est essentiellement due à des modifications de structure des lipopolysaccharides (LPS) du cytosol et du périplasma de la membrane cellulaire des bactéries Gram négatives. L'activité du lysozyme et d'autres peptides du système immunitaire inné non-spécifique peuvent être impliqués. La résistance à la colistine s'étend donc aux polymyxines ainsi qu'à une série d'autres peptides antimicrobiens cationiques.

La résistance plasmidique transférable horizontalement liée au gène *mrc-1* a été démontrée. Le gène *mrc-1* code pour une phosphoéthanolamine transférase liée à la membrane cellulaire et est responsable de la résistance bactérienne attribuée à une modification du lipide A. Une association de plusieurs gènes de résistance a été mise en évidence dans de nombreux isolats, ce qui favorise la co-sélection d'un microorganisme résistant à un antibiotique lors d'une exposition à un autre agent antimicrobien.

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.

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 *est classée comme une substance très persistante dans le sol.*

5. DONNEES 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: 2 ans .

Veiller à bien refermer le sachet après ouverture.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

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).

Durée de conservation après solubilisation dans le lait destiné aux veaux: utilisation immédiate, ne pas conserver.

5.3. Précautions particulières de conservation:

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
À conserver de façon à protéger de la lumière et de l'humidité.

5.4. Nature et composition du conditionnement primaire:

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-V388997

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION:

Date de première autorisation : 28 mars 2011

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

29/03/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Mode de délivrance: à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.