

1. DENOMINATION :

COLIVET S Forte - ad us vet

2. COMPOSITION

Principes actifs : Sulfate de colistine 20 mg (équivalent à 400.000 UI de colistine)

Excipients (conservateurs) : Parahydroxybenzoate de méthyle 1,0 mg – Parahydroxybenzoate de propyle 0,1 mg

Pour tous les excipients, voir „liste de excipients“.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèces-cibles

COLIVET S Forte est destiné aux veaux (pré-ruminants et ruminants) et aux porcs.

4.2. Indications d'utilisation

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

4.3. Contre-indications

Dans les cas exceptionnels d'allergie aux polymyxines, l'administration de COLIVET S Forte est contre-indiquée.

4.4. Mises en garde particulières

Pas connues.

4.5. Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux cibles

- appliquer les règles d'aseptie 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.

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

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

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

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

En cas d'allergie au traitement, celui-ci doit être arrêté et un traitement symptomatique (oxygène, adrénaline, antihistaminique) instauré.

4.7. Utilisation en cas de grossesse et de lactation

La colistine étant dépourvue d'action tératogène, son administration en cas de gestation est autorisée.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres

L'activité de la colistine est diminuée en présence d'ions calcium. On évitera de mélanger la solution COLIVET S Forte avec des solutions contenant des ions calcium.

4.9. Posologie et voie d'administration

Veaux et porcs : 2,5 ml par 20 kg de poids vif (50.000 UI/kg) toutes les 24 h, pendant 3 jours. Le traitement ne dépassera pas 5 jours.

Voie d'administration

Injection intramusculaire.

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

Veaux : *Viande et abats* : 26 jours après la fin du traitement.

Porcs : *Viande et abats* : 21 jours après la fin du traitement.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Antibiotique de la famille des polymyxines.

Code ATC vet : QA07AA10

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* sp. et *Serratia* sont naturellement résistantes.

Les concentrations minimales inhibitrices sont reprises dans le tableau suivant :

Microorganismes	CMI ₉₀ (µg/ml)
<i>Escherichia coli</i>	0,02 – 16
<i>Salmonella</i> spp.	0,01 – 2,0

Des souches de *Pseudomonas aeruginosa* peuvent devenir résistantes par suite d'une diminution de la perméabilité cellulaire en présence de calcium.

La résistance croisée est complète entre les polymyxines.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le veau :

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 décrits par un modèle bi-compartmental et on observe les valeurs suivantes pour les principaux paramètres pharmacocinétiques :

C_{pmax} ($\mu\text{g/ml}$) : 2,8 (2,31 – 3,30 : limites de confiance de 95 %)

t_{max} (min) : 39,38 (24,48 – 54,27 : limites de confiance de 95 %)

$t_{1/2\ \alpha}$ (h) : 2,44 (2,05 – 2,82 : limites de confiance de 95 %) – phase d'élimination rapide.

$t_{1/2\ \beta}$ (h) : 19,41 (15,15 – 23,68 : limites de confiance de 95 %) – phase d'élimination lente.

$AUC_{0\rightarrow\infty}$ (ng.h/ml) : 18.537,94 (16365,8 – 20.170,81 : limites de confiance de 95 %)

La concentration plasmatique est de 0,12 $\mu\text{g/ml}$ 24 heures après l'injection (au moment de l'injection suivante).

La colistine se fixe le plus dans le rein.

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 décrits par un modèle bi-compartmental et on observe les valeurs suivantes pour les principaux paramètres pharmacocinétiques :

C_{pmax} ($\mu\text{g/ml}$) : 2,71 (2,19 – 3,23 : limites de confiance de 95 %)

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

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

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

$AUC_{0\rightarrow\infty}$ (ng.h/ml) : 11.798,99 (10515,02 – 13.082,96 : limites de confiance de 95 %)

La concentration plasmatique est de 0,05 $\mu\text{g/ml}$ 24 heures après l'injection (au moment de l'injection suivante).

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

5.3. Propriétés environnementales

COLIVET S Forte n'a pas d'effets néfastes sur l'environnement.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Mannitol - Chlorure de sodium -Parahydroxybenzoate de méthyle

1,0 mg - Parahydroxybenzoate de propyle 0,1 mg - Propylène glycol - eau pour préparations injectables q.s. ad 1 ml

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 : la durée de conservation est de 36 mois dans les conditions de conservation recommandées.

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

A conserver à une température ne dépassant 25 °C et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre brun (type 2), multidoses, de 40, 50 et 100 ml.

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.

Tout médicament vétérinaire non utilisé 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

B-4731 Eynatten

Tél : +32 87 85 20 25

Fax : +32 87 86 68 20

info@prodivet.com

www.prodivet.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V111492

9. DATE DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

15/10/2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

06/2006

Sur prescription vétérinaire.