

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

PROACTIVE SUSPENSION INJECTABLE POUR BOVINS, OVINS ET PORCINS

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque mL contient :

Substance active :

Benzylpénicilline 170,40 mg

(sous forme de procaïne monohydratée)

(équivalent à 300 mg de benzylpénicilline procaïne monohydratée)

Excipients :

Parahydroxybenzoate de méthyle sodique (E219)..... 1,25 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Suspension injectable.

Suspension blanche.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Bovins, ovins et porcins.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les bovins, ovins et porcins :

- Traitement des infections systémiques provoquées par ou associées à des bactéries sensibles à la benzylpénicilline.

4.3. Contre-indications

Ne pas injecter en intraveineuse.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines, à la procaine ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas de dysfonctionnement rénal sévère avec anurie et oligurie.

Ne pas utiliser en présence d'agents pathogènes producteurs de β -lactamases.

Ne pas utiliser chez les très petits herbivores, comme les cochons d'Inde, les gerbilles et les hamsters.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Une résistance croisée complète a été observée entre la benzylpénicilline procaine et d'autres pénicillines.

Après absorption, la benzylpénicilline pénètre mal dans les membranes biologiques (par exemple, la barrière hémato-encéphalique), car elle est ionisée et faiblement liposoluble. L'utilisation de ce produit pour le traitement de la méningite ou des infections du SNC dues, par exemple, à *Streptococcus suis* ou à *Listeria monocytogenes* peut ne pas être efficace. En outre, la benzylpénicilline pénètre mal dans les cellules de mammifères et, par conséquent, ce produit peut avoir un effet limité dans le traitement des agents pathogènes intracellulaires, par exemple *Listeria monocytogenes*.

Des valeurs élevées de CMI ou des profils de distribution bimodale suggérant une résistance acquise ont été signalés pour les bactéries suivantes:

- *Glaesserella parasuis*, *Staphylococcus* spp. provoquant le syndrome MMA/SDPP, *Streptococcus* spp. et *S. suis* chez les porcins;
- *Fusobacterium necrophorum* provoquant la métrite et *Mannheimia haemolytica* (uniquement dans certains États membres), ainsi que *Bacteroides* spp., *Staphylococcus chromogenes*, *Actinobacillus lignieresii* et *Trueperella pyogenes* chez les bovins.

L'utilisation du médicament vétérinaire peut entraîner un manque d'efficacité clinique dans le traitement des infections causées par ces bactéries.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Administrer uniquement en injection profonde.

L'utilisation du produit doit être basée sur une analyse de sensibilité de la bactérie isolée chez l'animal. Si c'est impossible, le traitement doit être basé sur les informations épidémiologiques locales (au niveau régional ou de l'exploitation) relatives à la sensibilité des bactéries cibles.

Les politiques antimicrobiennes officielles, nationales et régionales, doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

L'utilisation de la spécialité en dehors des recommandations du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes à la benzylpénicilline et peut diminuer l'efficacité du traitement avec d'autres pénicillines et céphalosporines compte tenu de possibles résistances croisées.

Eviter de nourrir les veaux avec du lait contenant des résidus d'antibiotiques jusqu'à la fin du temps d'attente fixé pour le lait (sauf pendant la phase colostrale), car cela pourrait conduire à la sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens dans le microbiote intestinal du veau et augmenter l'excrétion fécale de ces bactéries.

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

Les pénicillines et les céphalosporines peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) après une injection, inhalation, une ingestion ou contact cutané. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner des réactions croisées avec les céphalosporines, et inversement. Les réactions allergiques à ces substances peuvent être occasionnellement graves. Ce produit contient également un conservateur de type parabène qui peut provoquer une réaction d'hypersensibilité de contact chez les sujets préalablement sensibilisés.

1. Ne pas manipuler ce produit si vous présentez une sensibilité connue ou s'il vous a été conseillé de ne pas manipuler avec ce type de molécules.

2. Manipulez ce produit en prenant en compte les précautions recommandées pour éviter toute exposition au produit.

3. En cas d'apparition, après exposition, de symptômes tels qu'une éruption cutanée, consulter un médecin et montrer la présente mise en garde. Un gonflement au niveau du visage, des lèvres ou des yeux ou des difficultés respiratoires sont des symptômes plus graves qui nécessitent une consultation médicale d'urgence.

Les personnes développant une réaction après avoir été en contact avec le produit doivent, à l'avenir, éviter de manipuler le produit et d'autres produits contenant de la pénicilline et de la céphalosporine.

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

En cas de contact oculaire accidentel, rincez abondamment à l'eau.

En cas de contact cutané accidentel, lavez abondamment la peau avec de l'eau et du savon.

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

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chez les porcelets allaités et les porcs d'engraissement de la fièvre, des vomissements, des tremblements, de l'apathie et un manque de coordination ont été rapportés en de rares occasions, et pourraient être provoqués par la libération de procaïne.

Des effets toxiques systémiques ont été observés chez les jeunes porcelets, qui sont transitoires mais peuvent être potentiellement létaux, en particulier à des doses plus élevées.

Chez les truies et les cochettes gestantes, un écoulement vulvaire potentiellement associé à un avortement a été rapporté en de rares occasions.

Chez les bovins, des réactions anaphylactiques ont été rapportées en de rares occasions, potentiellement provoquées par la povidone.

Les pénicillines et céphalosporines peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) en cas d'administration du produit. Les réactions allergiques à ces substances peuvent occasionnellement être graves et inclure un choc anaphylactique.

En cas d'effets indésirables, l'animal doit être traité de façon symptomatique.

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

Il n'y a pas de preuve que ce produit présente un risque particulier pour la mère ou le fœtus.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation. Cependant, chez les truies et les cochettes gestantes, un écoulement vulvaire potentiellement associé à un avortement a été rapporté.

L'utilisation pendant la gestation et la lactation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'efficacité bactéricide de la pénicilline est neutralisée par les médicaments bactériostatiques.

L'effet des aminoglycosides peut être augmenté par les pénicillines.

L'excrétion de la benzylpénicilline est prolongée par l'acide acétylsalicylique.

Les inhibiteurs des cholinestérases retardent la dégradation de la procaïne.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie intramusculaire.

Bien secouer avant utilisation.

La posologie recommandée est de 10 mg de procaïne benzylpénicilline par kg de poids vif (correspondant à 5,66 mg de benzylpénicilline), équivalent à 1 mL pour 30 kg de poids vif, par jour.

La durée du traitement est de 3 à 7 jours.

Ne pas injecter plus de 2,5 mL par site d'injection chez les porcins.

Ne pas injecter plus de 12 mL par site d'injection chez les bovins.

Ne pas injecter plus de 2 mL par site d'injection chez les ovins.

Si aucune réponse clinique n'est constatée dans les 3 jours, le diagnostic doit être revu et le traitement modifié si nécessaire.

La durée appropriée du traitement doit être choisie en fonction des besoins cliniques et de la guérison de chaque animal traité. Il convient de tenir compte de l'accessibilité du tissu cible et des caractéristiques de l'agent pathogène cible.

Pour assurer un dosage correct, le poids vif doit être déterminé le plus précisément possible afin d'éviter un sous-dosage.

Le bouchon peut être ponctionné en toute sécurité jusqu'à 50 fois.

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

En cas de surdosage, des symptômes au niveau du système nerveux central et/ou des convulsions peuvent survenir.

4.11. Temps d'attente

Porcins :

Viande et abats : 6 jours pour une durée du traitement de 3 à 5 jours

8 jours pour une durée du traitement de 6 à 7 jours

Bovins :

Viande et abats : 6 jours pour une durée du traitement de 3 à 5 jours

8 jours pour une durée du traitement de 6 à 7 jours

Lait : 96 heures (4 jours)

Ovins :

Viande et abats : 4 jours pour une durée du traitement de 3 à 5 jours

6 jours pour une durée du traitement de 6 à 7 jours

Lait : 156 heures (6,5 jours)

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique, pénicillines sensibles aux bêta-lactamases

Code ATCvet : QJ01CE09

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La procaine benzylpénicilline est un antibiotique β -lactame appartenant aux pénicillines naturelles du groupe G, pour administration exclusivement parentérale et à spectre restreint.

Elle a une action essentiellement bactéricide contre la majorité des bactéries à gram positif et contre un nombre limité de bactéries à gram négatif.

Mécanisme d'action : la benzylpénicilline procaine est une pénicilline retard qui est difficilement soluble dans l'eau et qui libère de la benzylpénicilline et de la procaine chez l'animal par dissociation. Les pénicillines ont un effet bactéricide sur les agents pathogènes en prolifération en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire. La benzylpénicilline est labile en milieu acide et inactivée par les β -lactamases bactériennes.

Il est établi qu'une résistance à la benzylpénicilline se produit chez certains isolats d'agents pathogènes contre lesquels ce produit est indiqué. Le mécanisme de résistance le plus courant est la production d'enzyme β -lactamase. Une résistance peut également survenir à la suite d'altérations des protéines liant la pénicilline (PBP). Il existe une résistance croisée entre les pénicillines et les céphalosporines. Une co-résistance à d'autres classes d'antimicrobiens peut également être observée lorsqu'un agent pathogène a acquis une résistance à la pénicilline par transfert d'éléments génétiques mobiles.

Enterobacterales, *Bacteroides fragilis*, la plupart des *Campylobacter* spp., *Nocardia* spp. et *Pseudomonas* spp. ainsi que *Staphylococcus* spp. productrice de bêta-lactamases sont résistantes.

Concentrations critiques cliniques pour les pénicillines, selon le Comité européen pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens, version 11.0, 2021:

Groupes bactériens	Point d'arrêt CMI ($\mu\text{g/mL}$)	
	Sensible	Résistant
<i>Listeria</i> spp.	$S \leq 1$	$R > 1$
<i>Pasteurella multocida</i>	$S \leq 0,5$	$R > 0,5$
<i>Staphylococcus</i> spp.	$S \leq 0,125$	$R > 0,125$
<i>Streptococcus</i> spp.	$S \leq 0,25$	$R > 0,25$

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les porcins, après une administration unique intramusculaire de 10 mg/kg de poids vif, les concentrations plasmatiques maximales de 2,78 $\mu\text{g/mL}$ ont été atteintes au bout d'une heure; la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) était de 2,96 heures.

Chez les bovins, après une administration unique intramusculaire de 10 mg/kg de poids vif, les concentrations plasmatiques maximales de 0,65 µg/mL ont été atteintes au bout de deux heures; la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) était de 5,91 heures.

Chez les ovins, après une administration unique intramusculaire de 10 mg/kg de poids vif, les concentrations plasmatiques maximales de 1,59 µg/mL ont été atteintes au bout d'une heure trente minutes ; la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) était de 3,63 heures.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Lécithine

Parahydroxybenzoate de méthyle sodique (E219)

Citrate de sodium

Édétate disodique

Povidone

Carmellose sodique

Acide citrique monohydraté

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 entre 2°C et 8°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Conserver le flacon/la bouteille dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon polytéraphthalate d'éthylène (PET)

Bouchon caoutchouc bromobutyle type I

Capsule flip-off

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LABORATORIOS SYVA S.A.U.
AVENIDA DEL PARROCO PABLO DIEZ 49-57
24010 LEON
ESPAGNE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/2944681 4/2019

Boîte de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL

Boîte de 10 boîtes de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 30 boîtes de 1 flacon de 100 mL

Boîte de 12 boîtes de 1 flacon de 250 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

26/02/2019 - 28/01/2022

10. Date de mise à jour du texte

07/06/2024