

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PROMYCINE PULVIS 1.000 I.U./mg, poeder voor gebruik in drinkwater/melk

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per g

Werkzaam bestanddeel:

Colistine sulfaat 1.000.000 I.E.

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen

Silica, colloïdaal, watervrij

Lactose monohydraat

Fijn, wit tot crème wit poeder.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Runderen (niet-herkauwend kalf), varkens en pluimvee.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling en metafylaxe van enterische infecties veroorzaakt door niet-invasieve *Escherichia coli* gevoelig voor colistine.

Voor er met een metafylactische behandeling wordt gestart, dient te worden vastgesteld of de aandoening bij de kudde aanwezig is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij paarden, in het bijzonder veulens. Door een gewijzigde balans van de gastro-intestinale microflora kan colistine immers leiden tot de ontwikkeling van antibioticum-geassocieerde colitis (colitis X), doorgaans geassocieerd met *Clostridium difficile*, wat fataal kan zijn.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor polymyxines of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Colistine heeft een concentratieafhankelijke activiteit tegen Gram-negatieve bacteriën. Na orale toediening ontwikkelen zich hoge concentraties in het maagdarmkanaal, i.e. de doelplaats, door de slechte absorptie van de stof. Deze factoren duiden erop dat een langere behandelingsduur dan aangegeven in rubriek 3.9 niet aangewezen is en tot onnodige blootstelling leidt.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Bij pasgeboren dieren en dieren met ernstige aandoeningen van het maag-darmkanaal en van de nieren kan de systemische blootstelling aan colistine verhoogd zijn. Neuro- en nefrotoxische veranderingen kunnen optreden.

Gebruik colistine niet als vervanging van een goed beheersbeleid.

Colistine wordt in de humane geneeskunde beschouwd als een laatste oplossing voor de behandeling van infecties veroorzaakt door bepaalde multiresistente bacteriën. Om eventuele risico's verbonden aan een veelvuldig gebruik van colistine tot een minimum te beperken, mag het middel enkel worden gebruikt als behandeling of behandeling en metafylaxe van ziekten. Colistine mag niet worden gebruikt voor profylaxe.

Colistine moet waar mogelijk worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Gebruik van het product dat afwijkt van de instructies in de SKP, kan leiden tot het mislukken van de behandeling en het voorkomen van bacteriën resistent tegen colistine verhogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Personen met een gekende overgevoeligheid voor colistine mogen het product niet gebruiken. Hanteer dit product voorzichtig om blootstelling te voorkomen en neem hierbij alle aanbevolen voorzorgsmaatregelen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing

3.6 Bijwerkingen

Doeldiersoorten: Runderen (niet-herkauwend kalf), varkens en pluimvee.

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van beschikbare gegevens) :	Nausea, braken*
--	-----------------

*voornamelijk bij biggen, deze ongewenste effecten zijn van voorbijgaande aard

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de laatste rubriek van de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Kan tijdens de dracht, lactatie of leg gebruikt worden.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Na orale toediening van colistinesulfaat kan interactie met anesthetica en spierrelaxantia in afzonderlijke gevallen niet worden uitgesloten. De combinatie met aminoglycosiden en levamisol dient te worden vermeden. De effecten van colistinesulfaat kunnen worden geantagoniseerd door tweewaardige kationen (ijzer, calcium en magnesium) en door onverzadigde vetzuren en polyfosfaten. Er bestaat kruisresistentie tussen colistine en polymyxine B.

Combinatie van colistine met erythromycine, benzylpenicilline, tetracyclines en trimethoprim heeft een synergetische werking tegen *Bordetella bronchiseptica* geïsoleerd bij varkens.

De activiteit van colistine vermindert in aanwezigheid van calcium.

3.9 Toedieningswegen en dosering

- Varkens: 100 mg diergeneesmiddel (100 000 I.E.) per kilogram lichaamsgewicht en per dag, gedurende 5 tot 7 opeenvolgende dagen, via het drinkwater.

Doseringschema:

Varkens							
Lichaamsgewicht	10 kg	20 kg	40 kg	60 kg	80 kg	100 kg	
Drinkwater	1,5 L	2,5 L	4,5 L	7,0 L	7,5 L	8,5 L	
diergeneesmiddel	1 g	2 g	4 g	6 g	8 g	10 g	

Toedieningswijze:

Het poeder oplossen in de hoeveelheid water nodig voor 24 uur.

Kalveren: 100 mg diergeneesmiddel (100.000 I.E./kg) per kilogram lichaamsgewicht en per dag, gedurende 5 tot 7 opeenvolgende dagen, via de kunstmelk.

Doseringschema (tweemaal per dag):

Kalveren			
Lichaamsgewicht	50 kg	75 kg	200 kg
Kunstmelk	8 L	16 L	16-18 L
Diergeneesmiddel	2,5 g	3,75 g	10 g

Toedieningswijze:

Het verdient aanbeveling de nodige hoeveelheid diergeneesmiddel nauwkeurig af te wegen per kalf en deze hoeveelheid eerst op te lossen in 1/3 tot de helft van het totale volume kunstmelk. Zo kan het kalf eerst de gemedicineerde kunstmelk opdrinken. Het resterende volume kunstmelk kan daarna worden toegediend.

Pluimvee: 150 mg diergeneesmiddel (150.000 I.E./kg) per kilogram lichaamsgewicht en per dag, gedurende 5 tot 7 opeenvolgende dagen, via het drinkwater.

De opname van het product met het drinkwater of de melk is afhankelijk van de klinische conditie van het dier. Om de juiste dosis te bekomen dient, indien noodzakelijk, de concentratie te worden aangepast.

Om een correcte dosering te verzekeren en onderdosering te vermijden dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

De duur van de behandeling moet worden beperkt tot de periode die minimaal nodig is voor de behandeling van de ziekte.

Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden

Op basis van de aanbevolen dosis en het aantal en het gewicht van de te behandelen dieren, moet de precieze dagelijkse concentratie van het diergeneesmiddel worden berekend aan de hand van de volgende formule:

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Symptomen: de orale toediening van te hoge dosissen zou de volgende verteringsstoornissen kunnen teweegbrengen: braken, diarree.

In dat geval, de dosissen verminderen of de behandeling stopzetten.

Antidotum: de dosissen verminderen of de behandeling stopzetten.

Na langdurig gebruik kan surinfectie optreden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Kalf: Vlees en slachtafval: 1 dag.

Varken: Vlees en slachtafval: 2 dagen.

Pluimvee: Vlees en slachtafval: 0 dagen.

Eieren: Niet gebruiken bij vogels die (bestemd zijn om) eieren voor humane consumptie (te) produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QA07AA10

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

- Colistine heeft een concentratie afhankelijke activiteit tegen Gram-negatieve bacteriën. Na orale toediening ontwikkelen zich hoge concentraties in het maagdarmkanaal, i.e. de doelplaats, door de slechte absorptie van de stof.

Colistine is een oppervlakte-actieve stof die lipofiele en lipofobe groepen bevat. Het interageert sterk met de fosfaatgroepen van de fosfolipiden in de bacteriële celmembraan waardoor het de permeabiliteit en de functie van de celmembraan vernietigt. Hierdoor lekken purines en pyrimidines uit de bacteriën. Effectieve lysis van de bacteriën kan eveneens optreden. Polymyxines werken zowel gedurende de rustfase als tijdens de actieve vermenigvuldigingsfase van de bacteriën.

- Chromosomale resistentie ten opzichte van colistine is zeldzaam en ontwikkeld zich slechts zeer langzaam.

Vermits de werking van colistine afhankelijk is van de hoeveelheid lipopolysacchariden in de bacteriële celmembraan kan een daling van de antimicrobiële activiteit, ten dele, te verklaren zijn door een verlaagde hoeveelheid polyonverzadigde vetzuren in de lipopolysacchariden.

Herhaalde blootstelling aan subinhibitorische concentraties resulteert niet dikwijls in de ontwikkeling van resistentie. Indien resistentie werd verworven verliep dit meestal in een facultatief één-stap patroon. Mutanten keren, in afwezigheid van colistine, gemakkelijk terug naar hun oorspronkelijke gevoeligheid.

Omwille van het werkingsmechanisme is volledige kruisresistentie met andere polymixines steeds te verwachten.

Bij *Escherichia coli* werd 15-36% resistentie waargenomen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De resorptie en distributie van colistine na orale toediening is bij varkens, kalveren en pluimvee zeer laag, waardoor dit antibioticum kan aangewend worden voor lokale infecties van de gastro-intestinale tractus. Er is weinig bekend omtrent de mogelijke metabolisatiewegen van colistine. Inactivatie van colistine zou wel kunnen plaatsvinden door binding van colistine aan de fosfolipiden en lipopolysacchariden van de intestinale gram-negatieve bacteriën. Dit zou mede verklaren waarom slechts 1% tot 10% van het oraal toegediende colistine in actieve vorm wordt teruggevonden in de feces.

Milieukenmerken

Colistine is ingedeeld als een zeer persistente stof in de bodem.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 1 maand.

Houdbaarheid van gemedicineerd drinkwater: 24 u.

Houdbaarheid na reconstitutie in kunstmelk: 2 u.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyethyleen zak in Polypropyleen pot (met polyethyleen deksel) met 1 kg.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

V.M.D. n.v.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V171491

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 17/10/1995.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

18/06/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Op diergeneeskundig voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelen­databank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).