

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PROMYCINE 400 I.U./mg., premix voor gemedicineerd voer

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Werkzaam bestanddeel:

Colistini sulfas 400.000 U.I./g.

### Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Premix voor gemedicineerd voer

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Varken.

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Varkens:

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

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

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor polymyxines.

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.

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Colistine heeft een concentratie afhankelijke activiteit tegen Gram-negatieve bacteriën. Na orale toediening ontwikkelen zich hoge concentraties in het maag-darmkanaal, i.e. de doelplaats, door de slechte absorptie van de stof. Deze factoren duiden erop dat een langere behandelingsduur dan aangegeven in rubriek 4.9 niet aangewezen is en tot onnodige blootstelling leidt.

### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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 degene die het geneesmiddel 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.

**4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Er werden geen ongewenste effecten vastgesteld bij de toediening van colistine sulfaat in het voer van varkens in het aanbevolen doseringsschema.

**4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Kan tijdens de dracht en lactatie gebruikt worden.

**4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Colistine kan een synergistische werking vertonen met antibiotica werkzaam op het intracellulaire niveau : trimethoprim, tetracyclines, sulfonamides, macrolides en waarschijnlijk quinolones. De activiteit van colistine vermindert in aanwezigheid van calcium.

**4.9 Dosering en toedieningsweg**

PROMYCINE 400 I.U./mg is een geneesmiddel voormengsel. Dit product dient op een homogene wijze gemengd te worden met het diervoeder.

*Varkens* : 100.000 I.E./kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 5 dagen.

Meng op homogene wijze 5 kg PROMYCINE 400 I.U./mg per ton voeder. 1 ton geneesmiddel diervoeder is geschikt voor de behandeling van 400 x 50 kg lg.

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

De opname van geneesmiddel voeder is afhankelijk van de klinische toestand van de dieren. Om een correcte dosering te bekomen, dient de concentratie van het antibioticum overeenkomstig aangepast te worden.

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

**4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

Geen enkel symptoom van overdosering werd waargenomen bij varkens waarvan het voer colistine sulfaat gehaltes bevatte tot 500.000 I.E./kg lg./dag gedurende 5 dagen.

**4.11 Wachttermijn**

*Varken*: (Orgaan)vlees: 1 dag.

**5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: Intestinale anti-infectiva, antibiotica.  
ATCvet-code: QA07AA10.

**5.1 Pharmacodynamische eigenschappen**

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

Colistine is een oppervlakteactieve 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. Plasmidengeïnduceerde resistentie kon tot op heden niet worden aangetoond. 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*, voorkomende bij het varken, werd 3 tot 20 % resistentie waargenomen.

## **5.2 Pharmacokinetische eigenschappen**

Na orale toediening via het voer bij varkens van een therapeutische dosis van het gemedicineerde voormengsel PROMYCINE 400 I.U./mg (100.000 I.E colistine sulfaat/kg lg./dag), konden geen meetbare plasmaconcentraties van colistine worden vastgesteld. Gezien colistine praktisch niet wordt geresorbeerd na orale inname, kan dit antibioticum worden aangewend 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 intestinale fosfolipiden. Na orale toediening wordt colistine voornamelijk in zijn geïnactiveerde vorm geëlimineerd via de feces.

## **5.3. Milieukenmerken**

Bij normaal gebruik zijn geen nadelige effecten op het milieu te verwachten. Echter, de nodige voorzorgsmaatregelen moeten genomen te worden opdat het product niet in het milieu terecht zou komen.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Rofelys.

## **6.2 Onverenigbaarheden**

Niet vermengen met enig ander diergeneesmiddel.

## **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 1 jaar.

Houdbaarheid na verwerking in de maaltijd: 2 weken.

Het product is niet aangewezen voor de bereiding van gepelleteerd gemedicineerd voeder.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren onder 25°C.

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Zakken (L.D.P.E./Papier) met 5 kg, 10 kg en 25 kg.

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

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

V.M.D. n.v.  
Hoge Mauw 900  
B-2370 Arendonk.

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V325552

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/07/2002.  
Datum van laatste hernieuwing: 05/11/2010.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

19/05/2015.

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik  
Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.