

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

COSUMIX PLUS, 100 mg/g + 20 mg/g, poudre pour administration dans l'eau de boisson

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par gramme

Substances actives :

Sulfachloropyridazine sodique 100 mg

Trimethoprim 20 mg

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Poulet, non – ovipares.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des infections causées par des germes sensibles à la triméthoprim/sulfachloropyridazine, en tenant compte de la capacité de l'antibiotique à atteindre le site d'infection dans des concentrations efficaces.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux hypersensibles ou les animaux qui ont une maladie du foie ou des reins.

Ne pas administrer aux animaux dont la fonction hématopoïétique est atteinte.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux sulfamides, au triméthoprim ou à l'un des excipients.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Éviter un sous-dosage. Les animaux malades peuvent boire moins d'eau qu'en temps normal. Si les animaux peuvent être isolés, la concentration du médicament vétérinaire peut être augmentée de manière proportionnelle dans l'eau.

Il convient de vérifier régulièrement l'abreuvement, surtout chez les poulets de chair.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

En raison de la sensibilité variable (dans le temps et dans l'espace) des bactéries aux sulfamides potentialisés, la résistance des bactéries est susceptible de fluctuer d'une région à l'autre, voire d'un élevage à l'autre. En conséquence, il est recommandé de procéder au prélèvement d'échantillons bactériologiques et à l'exécution de tests de sensibilité. L'administration du médicament vétérinaire visé doit s'opérer en fonction de la culture et de la sensibilité des micro-organismes chez les animaux d'élevage malades ou en fonction d'expériences antérieures récentes sur le site concerné. En cas d'usage du médicament vétérinaire selon d'autres modalités que celles indiquées dans le résumé des caractéristiques du produit, on ne peut écarter tout risque d'augmentation de la prévalence de bactéries résistantes à la sulfachloropyridazine et au triméthoprim et de réduction de l'efficacité des combinaisons du triméthoprim avec d'autres sulfamides en raison d'une résistance croisée. Lors de

tout usage du médicament vétérinaire, il convient de respecter la politique antimicrobienne officielle et locale.

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

Les sulfamides peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) après injection, inhalation, ingestion ou contact avec la peau. Une hypersensibilité aux sulfamides est susceptible d'entraîner des réactions croisées avec d'autres antibiotiques. Les réactions allergiques provoquées par ces substances peuvent être graves dans certains cas.

Éviter tout contact avec ce médicament vétérinaire si vous êtes sensible aux sulfamides.

Si après l'exposition au médicament vétérinaire, des symptômes tels qu'une éruption cutanée apparaissent, demander immédiatement l'avis du médecin et lui montrer la notice.

Enfiler une paire de gants imperméables en latex ou en caoutchouc et chausser une paire de lunettes de protection avant tout usage de ce médicament vétérinaire.

En cas de contact oculaire, rincer abondamment à l'eau claire et, en cas d'irritation, appeler un médecin.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin.

Laver les mains et la peau contaminée immédiatement après la manipulation du médicament vétérinaire.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les sulfamides peuvent affecter la fonction rénale (cristallurie, hématurie, obstruction urinaire) et de l'hématopoïèse (thrombopénie, anémie).

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de ponte.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Ne pas associer avec d'autres médicaments vétérinaires.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration dans l'eau de boisson.

* Posologie: 200 mg de COSUMIX PLUS par kg de poids corporel par jour (= 24 mg de substance active au total). En particulier en cas d'infections primaires et secondaires par *E. coli*, il est recommandé d'administrer une dose plus élevée.

* Mode d'administration:

Poulet: mélanger COSUMIX PLUS dans l'eau potable pendant 3 à 6 jours.

... mg de produit/kg de poids vif/jour* x poids vif moyen (kg) des volailles à traiter

----- = ... mg de produit par litre d'eau de
Consommation d'eau journalière (litre) par animal boisson

* 24 mg TMP + sulfa/kg de poids vif est équivalent à 200 mg médicament vétérinaire/kg de poids vif.

* Préparation de l'eau potable médicamenteuse

Remplissez à moitié le récipient d'une eau potable, ajoutez la quantité prescrite de COSUMIX PLUS, agitez vigoureusement, puis ajoutez le reste de l'eau.

Afin de garantir la justesse de la dose administrée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Il convient d'ajouter la quantité quotidienne à l'eau potable de manière à administrer la médication requise dans les 24 heures. Il y a lieu de remplacer l'eau potable médicamenteuse et les solutions de réserve toutes les 24 heures. Les animaux ne doivent pas avoir accès à d'autres sources d'eau pendant la période où l'eau médicamenteuse leur est administrée. La dilution doit être calculée de telle sorte que les animaux soient suffisamment abreuvés. À l'issue du traitement, il faut veiller à nettoyer comme il convient l'abreuvoir afin de prévenir toute ingestion de la substance active en quantités sous-thérapeutiques. Il convient de déterminer avec un maximum de précision le poids corporel et la consommation d'eau pour garantir l'administration de la dose appropriée. La consommation d'eau médicamenteuse dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir la posologie correcte, la concentration du médicament vétérinaire doit être ajustée en conséquence.

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

Les espèces cibles supportent des doses au moins 5 fois plus élevées que la dose recommandée qui est administrée pendant une période de traitement au moins trois fois supérieure à la période maximale recommandée, sans qu'aucun effet indésirable n'ait été démontré.

4.11 Temps d'attente

Poulet :

Viande et abats: 7 jours.

Œufs : Ne pas utiliser chez les poules pondeuses d'œufs destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Antibactériens à usage systémique.

Code ATCvet : QJ01EW12

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'activité antibactérienne de médicament vétérinaire s'appuie sur une double inhibition séquentielle de la synthèse microbienne de l'acide tétrahydrofolique. Le triméthoprim est un dérivé antibactérien de diaminopyrimidine ayant une activité bactéricide et synergique avec les sulfamides. La sulfachloropyridazine est un sulfamide antibactérien qui agit en empêchant la prolifération bactérienne. L'association des deux substances actives a un effet synergique, ce qui influence la posologie (diminution des doses des substances actives) et l'effet bactéricide de manière positive et élargit le spectre d'activité. Par ailleurs, l'apparition de la résistance bactérienne est ralentie.

Dans les poulets le médicament vétérinaire, administré à une dose de 200 mg/kg de poids corporel, est actif contre les infections respiratoires et septiques par *E. coli* de type sauvage et contre les infections septiques par *P. multocida* et *S. aureus*.

La résistance se développe lentement au moyen d'éléments transférables et résulte d'une mutation chromosomique à la suite d'un ou plusieurs des mécanismes décrits ci-dessous:

- barrière de perméabilité et/ou efflux actif;
- enzymes cibles naturelles insensibles;
- modifications ajustables de l'enzyme cible;
- modifications mutationnelles ou recombinaisonnelles de l'enzyme cible;
- résistance acquise par les enzymes cibles résistantes au médicament vétérinaire.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques chez les poulets après une administration unique du médicament vétérinaire à la dose journalière recommandée sont résumés dans le tableau ci-dessous, ainsi que les concentrations plasmatiques «steady state» (Css) par médication continue dans l'eau de boisson. Des concentrations plasmatiques nettement plus élevées sont atteintes avec la sulfachloropyridazine.

	Triméthoprim	Sulfachloropyridazine
C_{\max} (µg/ml)	0,52	18,65
AUC_{24h} (µg.h/ml)	2,14	103,4
T_{\max} (h)	1,55	1,32
$T_{1/2el}$ (h)	1,41	2,60
C_{ss} (µg/ml)	0,089	4,31

La fixation protéique dans le plasma atteint 24,1 % pour le triméthoprim et 35,1 % pour la sulfachloropyridazine.

Ces résultats se traduisent par une C_{ss} (steady state) effective de 0,068 µg/ml pour le triméthoprim et de 2,797 µg/ml pour la sulfachloropyridazine. Les deux composants actifs sont à peu près absorbés aussi rapidement et excrétés relativement rapidement.

Propriétés environnementales

Le triméthoprim est très persistant dans le sol.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Laurylsulfate de sodium
Polyéthylène glycol 6000.
Sucrose

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 reconstitution conforme aux instructions : 24 heures
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: à utiliser immédiatement

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25°C.
Protéger de la lumière.
À conserver dans un endroit sec.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sacs laminés (polyester / aluminium / polyéthylène) de 250 g, 500 g, 1 kg et 2 kg.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

V.M.D. s.a.
Hoge Mauw 900
B-2370 Arendonk

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V127154

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :15 mai 1984

Date du dernier renouvellement :30 novembre 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/07/2019

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sur ordonnance vétérinaire.