

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PROMYCINE PULVIS 1.000 I.U./mg, poudre pour administration dans l'eau de boisson/le lait

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par g

Substance active :

Sulfate de colistine 1.000.000 U.I.

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
--

Silice colloïdale, anhydre

Lactose monohydrate

Poudre fine, blanche à blanc crème.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Bovins pré-ruminants, porcs et volaille.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement et métaphylaxie des maladies entériques dues à des *E. coli* non invasifs sensibles à la colistine.

La présence de la maladie au sein du troupeau doit être établie avant de procéder à un traitement métaphylactique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chevaux, et plus particulièrement chez les poulains, car la colistine, en raison de la modification de l'équilibre de la flore microbienne intestinale, pourrait entraîner le développement d'une colite associée aux antimicrobiens (Colite X), généralement associée à *Clostridium difficile*, qui peut s'avérer fatale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux polymyxines ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en gardes particulières

La colistine présente une activité dépendante de la concentration contre les bactéries à Gram négatif. À la suite d'une administration orale, des concentrations élevées sont observées dans le tractus gastro-intestinal, c'est-à-dire le site cible, en raison de la faible absorption de la substance. Ces facteurs indiquent qu'une durée de traitement plus longue que celle qui est indiquée à la rubrique 3.9, entraînant une exposition inutile, n'est pas recommandée.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Chez les animaux nouveau-nés et les animaux atteints de maladies graves du tractus gastro-intestinal et des reins

L'exposition systémique à la colistine peut être élevée. Changements neurotoxiques et néphrotoxiques peuvent se produire.

Ne pas utiliser la colistine comme substitut aux bonnes pratiques de gestion.

La colistine est un médicament de dernier recours en médecine humaine pour le traitement d'infections dues à certaines bactéries multi-pharmacorésistantes. Afin de minimiser tout risque potentiel associé à une utilisation large de la colistine, son utilisation doit être limitée au traitement ou au traitement et à la métaphylaxie des maladies, et elle ne doit pas être utilisée dans la prophylaxie. L'utilisation de la colistine doit être autant que possible basée sur des tests de sensibilité. Toute utilisation de ce produit qui dévie de ce qui est décrit dans le RCP peut entraîner l'échec du traitement et l'augmentation de la prévalence des bactéries résistantes à la colistine.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la colistine ne devraient pas utiliser le produit. Manipuler ce produit avec prudence pour éviter toute exposition et prendre toutes les mesures de précaution recommandées.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Espèces cibles: Veaux (non ruminant), porcs et volaille.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) :	Nausées, vomissements*
--	------------------------

*principalement chez les porcelets, ces effets indésirables sont passagers

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Peut être utilisé au cours de la gestation, la lactation ou la ponte.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Après l'administration orale de sulfate de colistine, une interaction avec des anesthésiques et des relaxants musculaires ne peut être exclue dans des cas individuels. L'association avec des aminosides et du lévamisole doit être évitée. Les effets du sulfate de colistine peuvent être antagonisés par les cations divalents (fer, calcium et magnésium) ainsi que par les acides gras insaturés et les polyphosphates. Il existe une résistance croisée entre la colistine et la polymyxine B.

La combinaison de colistine avec l'érythromycine, la benzylpénicilline, les tétracyclines et le triméthoprime exerce un effet synergique contre les *Bordetella bronchiseptica* isolées chez les porcs. L'activité de la colistine diminue en présence de calcium.

3.9 Voies d'administration et posologie

- Porcs : 100 mg du médicament vétérinaire par kg de poids corporel par jour, pendant 5 à 7 jours consécutifs, par l'eau de boisson.

Schéma de la posologie :

Porcs						
Poids corporel	10 kg	20 kg	40 kg	60 kg	80 kg	100 kg
Eau de boisson	1,5 L	2,5 L	4,5 L	7,0 L	7,5 L	8,5 L
PROMYCINE Pulvis 1000 I.U./mg	1 g	2 g	4 g	6 g	8 g	10 g

Mode d'administration :

Solubiliser la poudre dans la quantité d'eau nécessaire pour 24 heures.

- Veaux : 100 mg du médicament vétérinaire (100.000 U.I./kg) par kg de poids corporel par jour, pendant 5 à 7 jours consécutifs, par le lait artificiel.

Schéma de la posologie (deux fois par jour):

Veaux			
Poids corporel	50 kg	75 kg	200 kg
Lait artificiel PROMYCINE	8 L	16 L	16-18 L
Pulvis 1000 I.U./mg	2,5 g	3,75 g	10 g

Mode d'administration :

Il est recommandé de peser avec précision la quantité nécessaire du médicament vétérinaire par veau et de commencer par diluer cette quantité avec un tiers, voire la moitié, du volume total du lait artificiel. Ainsi, le veau pourra d'abord boire le lait artificiel contenant le médicament. Le volume de lait artificiel restant pourra ensuite être administré.

- Volaille : 150 mg du médicament vétérinaire (150.000 U.I./kg) par kg de poids corporel par jour, pendant 5 à 7 jours consécutifs, par l'eau de boisson.

La prise du produit avec de l'eau potable ou le lait dépend de l'état clinique de l'animal. Pour obtenir un dosage correct, la concentration doit être adaptée en conséquence, si nécessaire.

Pour garantir une dose correcte et éviter un sous-dosage, il convient de déterminer le poids corporel aussi précisément que possible.

La durée de traitement doit être limitée au temps minimal nécessaire pour le traitement de la maladie.

L'utilisation d'un équipement de mesure correctement calibré est recommandée

Sur la base de la dose recommandée ainsi que du nombre et du poids des animaux à traiter, la concentration journalière précise du médicament vétérinaire est calculée à l'aide de la formule suivante :

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Symptômes : L'administration orale de doses trop élevées peut occasionner les troubles digestifs suivants : vomissements, diarrhée.

Dans ce cas, il convient de réduire les doses ou de suspendre le traitement.

Antidote: Réduire les doses ou suspendre le traitement.

Une surinfection peut se produire après une utilisation prolongée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Veau : Viande (et abats) : 1 jour.

Porc : Viande (et abats) : 2 jours.

Volaille : Viande (et abats) : 0 jours.

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

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QA07AA10

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La colistine présente une activité dépendante de la concentration contre les bactéries à Gram négatif. À la suite d'une administration orale, des concentrations élevées sont observées dans le tractus gastro-intestinal, c'est-à-dire le site cible, en raison de la faible absorption de la substance. La colistine est une substance active en surface contenant des groupes lipophiles et lipophobes. Elle a de fortes interactions avec les groupements phosphates des phospholipides dans la membrane cellulaire bactérienne, détruisant ainsi la perméabilité et la fonction de la membrane cellulaire. Ainsi, les purines et les pyrimidines disparaissent des bactéries. Une lyse efficace des bactéries peut également se produire. Les polymyxines agissent aussi bien pendant la phase de repos que lors de la phase de multiplication active des bactéries.

- En ce qui concerne la colistine, une résistance chromosomale est rare et ne se développe que très lentement.

Étant donné que l'action de la colistine dépend du nombre de lipopolysaccharides dans la membrane cellulaire bactérienne, une baisse de l'activité antimicrobienne peut en partie être due à un nombre réduit d'acides gras polyinsaturés dans les lipopolysaccharides.

Une exposition répétée à des concentrations subinhibitoires ne se traduit pas fréquemment par le développement d'une résistance. Dans le cas contraire, ce développement s'est généralement produit selon un modèle facultatif en une seule étape. En l'absence de colistine, les mutants reviennent facilement vers leur sensibilité d'origine.

Compte tenu du mécanisme d'action, une résistance croisée complète avec d'autres polymyxines est toujours attendu.

Chez l'*Escherichia coli*, on a constaté une résistance comprise entre 15 % et 36 %.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après l'administration orale chez les porcs, les veaux et les volailles, la résorption et la distribution de la colistine s'effectuent à des niveaux très faibles, ce qui permet d'utiliser cet antibiotique pour le traitement des infections locales du tube gastro-intestinal. Il existe peu de données sur les voies de métabolisation possibles de la colistine. Une inactivation de la colistine pourrait effectivement se produire par liaison de cette substance aux phospholipides et aux lipopolysaccharides des bactéries intestinales à gram-négatif. Ce phénomène permettrait de comprendre pourquoi seulement 1 % à 10 % de la colistine administrée par voie orale se retrouve sous forme active dans les selles.

Propriétés environnementales

La colistine est classée comme une substance très persistante dans le sol.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 1 mois.

Durée de conservation de l'eau de boisson médicamenteuse : 24 h.

Durée de conservation après reconstitution dans le lait artificiel : 2h.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

À conserver dans l'emballage d'origine.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Sac en polyéthylène dans un pot polypropylène (avec couvercle polyéthylène) de 1 kg.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

V.M.D. s.a.

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

BE-V171491

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation :17/10/1995

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

18/06/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).