

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PROMYCINE 200 I.U./mg, prémélange médicamenteux.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Colistini sulfas 200.000 U.I./g.

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Prémélange médicamenteux.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Poulet, porc.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Poulets et porcs:

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.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux polymyxines

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.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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 4.9, entraînant une exposition inutile, n'est pas recommandée.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Aucun effet indésirable n'est observé lors de l'administration de colistine sulfate dans les aliments des poulets et des porcs dans le schéma de dosage recommandé.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La colistine peut présenter une action synergétique avec les antibiotiques actifs au niveau intracellulaire : triméthoprim, tétracyclines, sulfonamides, macrolides et probablement quinolones. L'activité de la colistine diminue en présence de calcium.

4.9 Posologie et voie d'administration

PROMYCINE 200 I.U./mg est un prémélange médicamenteux. Ce produit doit être mélangé de façon homogène avec les aliments pour animaux.

Poulets: 100.000 U.I./kg de poids corporel par jour, pendant 5 jours.

Mélanger de façon homogène 5 kg de PROMYCINE 200 I.U./mg par tonne d'aliments. 1 tonne d'aliments médicamenteux convient pour le traitement de 10.000 animaux (pc. 1 kg).

Pour des cas graves de colibacillose chez les poulets, un traitement supplémentaire avec un antibiotique systémique peut s'avérer nécessaire.

Porcs: 100.000 U.I./kg de poids corporel par jour, pendant 5 jours.

Mélanger de façon homogène 10 kg PROMYCINE 200 I.U./mg par tonne d'aliments. 1 tonne d'aliments médicamenteux convient pour le traitement de 400 x 50 kg pc.

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

La prise d'aliments médicamenteux dépend de l'état clinique des animaux. Pour obtenir un dosage correct, la concentration de l'antibiotique doit être adaptée en conséquence.

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

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

Aucun symptôme de surdosage n'a été observé chez les poulets et les porcs dont les aliments contenaient de la colistine sulfate jusqu'à 500.000 U.I./kg pc./jour pendant 5 jours.

4.11 Temps d'attente

Poulet: viande (et abats): 1 jour.

Œufs : 0 jours

Porc: viande (et abats): 1 jour.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Agent anti-infectieux, antibiotiques
Code ATCvet : QA07AA10.

5.1 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 nombreuses interactions avec les groupements phosphates des phospholipides dans la membrane cellulaire bactérienne, détruisant 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.

- La résistance chromosomale à la colistine est rare et ne se développe que très lentement. Une résistance induite par des plasmides n'a pu être constatée jusqu'à présent.

Étant donné que l'action de la colistine dépend du nombre de lipopolysaccharides dans la cellule membranaire 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 à leur sensibilité d'origine.

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

Chez les *Escherichia coli* apparaissant chez les porcs, on a constaté une résistance dans 3 à 20 % des cas.

Chez les *Escherichia coli* survenant chez les poulets, les cas de résistance se révèlent très rares, voire inexistant.

Chez 25 souches d'*E. coli* isolées chez les volailles, dont la CMI était comprise entre 0,25 et 0,5 µg/ml, aucune résistance n'a été constatée.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale par les aliments des volailles et des porcs d'une dose thérapeutique du prémélange médicamenteux PROMYCINE 200 I.U./mg (100.000 U.I. de colistine sulfate/kg pc./jour), aucune concentration plasmatique mesurable de colistine n'a été observée. Étant donné que la colistine n'est pratiquement pas résorbée après prise orale, cet antibiotique peut être utilisé pour des infections locales du tractus gastro-intestinal.

L'on dispose de peu d'informations sur les éventuelles voies de métabolisation de la colistine.

L'inactivation de la colistine pourrait avoir lieu par fixation de la colistine aux phospholipides intestinaux. Après administration orale, la colistine est principalement éliminée dans sa forme inactive par voie fécale.

5.3 Propriétés environnementales

En cas d'utilisation normale, le produit ne devrait entraîner aucun effet indésirable sur l'environnement. Toutefois, il convient de prendre les précautions nécessaires pour que le produit ne se retrouve pas dans l'environnement.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Rofelys.

6.2 Incompatibilités

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 1 an.

Durée de conservation après incorporation dans les aliments: 2 semaines.

Le produit n'est pas indiqué pour la préparation d'aliments médicamenteux pelletés.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sachets (L.D.P.E./papier) de 5 kg, 10 kg et 25 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 D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V325543

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

Date de première autorisation: 01/07/2002.

Date du dernier renouvellement: 05/11/2010.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

19/05/2015.

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

À usage vétérinaire.

Délivrance : sur ordonnance vétérinaire.