

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PROMYCINE BOLUS 3 MIO I.E., tablet.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

**Werkzaam bestanddeel (per tablet):** Colistine sulfaat 3.000.000 I.E.

**Hulpstoffen:**

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Kalf (niet-ruminerend).

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

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.

Resistentie tegen 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

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. 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)**

De orale toediening van colistinesulfaat aan de aanbevolen dosis heeft geen direct of indirect ongewenst effect op de gastro-intestinale flora tot gevolg.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie**

Niet van toepassing.

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

De activiteit van colistine vermindert in aanwezigheid van calcium.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

De tabletten dienen rechtstreeks via orale weg toegediend te worden.

De tabletten dienen ten minste 1 uur voor het geven van de melk of kunstmelk toegediend te worden.

Dosis per 24 uren: 100.000 I.E. per kg lichaamsgewicht, verdeeld over 2 toedieningen.

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

De behandeling mag niet langer dan 7 dagen duren.

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

Onder normale gebruiksomstandigheden is de kans op overdosering zeer gering.

#### **4.11 Wachttermijn**

Kalf: (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 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. Plasmide-geïnduceerde 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 poly-onverzadigde 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 polymyxines steeds te verwachten.

Een resistentie van 15-36% werd aangetroffen bij *Escherichia coli*.

## **5.2 Pharmacokinetische eigenschappen**

De resorptie en distributie van colistine na orale toediening is 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 faeces.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

- Maïszetmeel
- Sacharose
- Lactose
- Magnesiumstearaat.

### **6.2 Onverenigbaarheden**

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

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C.

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

Dozen met 40 tabletten in blisterverpakking.

### **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-V137846

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/04/1987.

Datum van laatste hernieuwing: 5/11/2010.

**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  
Aflevering Op diergeneeskundig voorschrift.