

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

PENI.STREP-kel

### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

#### **Substances actives :**

Benzylpenicillinum procainum (lecithin coated) 200 mg/ml (= 200 000 U.I.) –  
Dihydrostreptomycini sulfas eq. 200 mg/ml Dihydrostreptomycinum

#### **Excipients:**

Natrii methylis parahydroxybenzoas 1,14 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension pour injection.

### **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

#### **4.1 Espèces cibles**

Bovins ruminants.

#### **4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Traitement des infections dues à des micro-organismes sensibles à la combinaison benzylpénicilline/dihydrostreptomycine, à condition que les propriétés pharmacocinétiques de l'antibiotique, permettent des concentrations efficaces à l'endroit de l'infection.

#### **4.3 Contre-indications**

Ne pas administrer à des animaux dont on sait qu'ils sont hypersensibles aux pénicillines, aux céphalosporines, à la procaine ou à la dihydrostreptomycine.

Ne pas administrer aux oiseaux.

Ne pas administrer à des animaux souffrant de pathologies rénales graves.

#### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Aucune.

#### **4.5 Précautions particulières d'emploi**

##### **Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

Pour éviter l'administration intravasculaire, il est recommandé d'aspirer avant d'injecter par voie intramusculaire.

Une mauvaise utilisation du produit peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes et provoquer une résistance croisée.

Compte tenu de la néphrotoxicité des aminoglycosides, un suivi de la fonction rénale est recommandé.

Compte tenu de la marge de sécurité, il est utile de réduire la posologie chez les animaux obèses ou déshydratés ou en cas de problèmes rénaux.

L'ototoxicité suite à la dihydrostreptomycine, augmente avec l'administration de diurétiques comme le furosémide.

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

Exposition à la pénicilline peut provoquer des réactions allergiques, d'éruptions cutanées vers une anaphylaxie sévère. L'utilisation du produit doit être faite avec prudence afin d'éviter l'auto-injection ou tout autre contact, se laver les mains après utilisation.

Les personnes avec une hypersensibilité connue à la pénicilline ou les céphalosporines doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

En cas de gonflement du visage, ou troubles respiratoires après exposition, consulter un médecin immédiatement.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Des réactions d'hypersensibilité (par ex. urticaire, œdème, choc anaphylactique avec éventuellement collapsus et décès) peuvent survenir. En cas de réaction d'hypersensibilité, arrêter immédiatement le traitement. On peut traiter par des antihistaminiques ou des corticostéroïdes.

La dihydrostreptomycine peut engendrer des effets indésirables néphrotoxiques et ototoxiques, le plus souvent en cas de traitement prolongé et à fortes doses.

L'administration intraveineuse peut provoquer des réactions de toxicité aiguë pouvant être fatales (embolie, excitation, convulsions).

#### **4.7 Utilisation en cas de grossesse ou de lactation**

Ce médicament peut être utilisé chez les animaux gravides et en lactation.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

L'association benzylpénicilline procaine + dihydrostreptomycine possède une activité bactéricide contre les bactéries en croissance. La combinaison avec des antibiotiques à effet bactériostatique tels que le chloramphénicol, les tétracyclines et les macrolides est donc contre-indiquée.

La dihydrostreptomycine peut potentialiser l'action de blocage neuromusculaire de certains produits.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Agiter avant l'emploi.

Administration intramusculaire de 12 500 U.I. de pénicilline + 12,5 mg dihydrostreptomycine par kg de poids vif ou 1 ml de PENI. STREP-kel par 16 kg poids vif, une fois par jour pendant 4 jours.

Pour assurer l'administration d'une posologie correcte, le poids vif doit être déterminé avec autant de précision que possible pour éviter un sous-dosage.

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

Dihydrostreptomycine : pathologies rénales et surdité après administration prolongée de fortes doses. Des lésions vestibulaires permanentes, entraînant une ataxie qui évolue en incoordination, nystagmus, perte du réflexe de redressement et la mort.

Blocage neuro-musculaire avec paralysie après injection intraveineuse (accidentelle) ou intrapéritonéale surtout chez les animaux anesthésiés. En cas de bloc neuromusculaire : ions calcium I.V., néostigmine.

#### **4.11 Temps d'attente**

Viande et abats : 338 jours

Lait : 4 jours (8 traites)

### **5. PROPRIÉTÉS <PHARMACOLOGIQUES> <IMMUNOLOGIQUES>**

**Groupe pharmacothérapeutique:** Anti-infectivum pour usage systémique.

**Code ATCvet :** J01RA01

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Ce produit est une association de pénicilline G procaine et de sulfate de dihydrostreptomycine.

#### *PÉNICILLINE G :*

La benzylpénicilline ou pénicilline G est un antibiotique du groupe des bêta-lactamines et est en théorie principalement actif vis-à-vis des bactéries à Gram positif, aérobies ainsi que anaérobies, des spirochètes et de certaines bactéries Gram-négatives. Il s'agit d'un antibiotique bactéricide à action rapide. Son activité repose sur l'inhibition d'une enzyme, la transpeptidase, qui intervient dans la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries. Les staphylocoques producteurs de pénicillinase, la plupart des bactéries à Gram négatif, rickettsies et mycoplasmes sont insensibles.

Les formes les plus importantes de résistance chez les bactéries à Gram positif, sont le transfert de pénicillinase par les plasmides R (chez plus que la moitié des staphylocoques), et une modification de protéines liant la pénicilline.

La résistance de germes à Gram négatif habituellement sensibles est surtout la conséquence de la formation de bêta-lactamase transmissible par le plasmide R.

#### *SULFATE DE DIHYDROSTREPTOMYCINE :*

Les aminoglycosides ont une action bactéricide et sont principalement actif contre les bactéries à Gram négatif. Ils inhibent la synthèse des protéines bactériennes au niveau de la sous-unité 30S des ribosomes. Différents pathogènes vétérinaires ont développé une résistance contre la (dihydro)streptomycine. La forme de résistance la plus importante au niveau clinique est causée par des enzymes codés par des plasmides, et dont certains entraînent une inactivation très spécifique de la (dihydro)streptomycine.

Des mutations chromosomales au niveau des ribosomes qui causent la résistance, sont courantes avec la (dihydro)streptomycine, même au cours d'un traitement, à la suite d'une mutation en une seule étape vers un niveau plus élevé de résistance.

#### *ASSOCIATION PÉNICILLINE ET DIHYDROSTREPTOMYCINE*

Suite à la résistance répandue, ou l'activité diminuée de la streptomycine pour des pathogènes d'animaux destinés à la chaîne alimentaire, le rôle de la streptomycine dans l'association est surtout de potentialiser l'activité de la pénicilline contre les bactéries à Gram positif, plutôt que d'une extension du spectre vers les bactéries à Gram négatif. Cette synergie ne se produit pas dans les cas de résistance élevée contre une des substances.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après injection intramusculaire d'1 ml de PENI.STREP-kel par 16 kg de PV pendant 4 jours, un C<sub>max</sub> pour la pénicilline de  $0,761 \pm 0,290$  µg/ml a été trouvé dans le plasma à un T<sub>max</sub> de  $2,17 \pm 2,58$  heures, un AUC de  $14,13 \pm 2,38$  h.mg/l et un T<sub>1/2 el</sub>  $15,11 \pm 5,72$ h. Pour la dihydrostreptomycine, le C<sub>max</sub> est  $27 \pm 2,43$  µg/ml, T<sub>max</sub>  $1,95 \pm 0,355$  heures, AUC  $247,9 \pm 27,09$  h.mg/l en T<sub>1/2 el</sub>  $20,13 \pm 3,87$ h.

Après injection intramusculaire de 1 ml PENI.STREP-kel par 16 kg de PV pendant 4 jours, des concentrations de pénicilline dans le lait sont observées qui varient de  $94,68 \pm 40,66$  ng/ml (12h après dernière administration) à  $7,40 \pm 5,03$  ng/ml (36h après dernière administration). Pour la dihydrostreptomycine les concentrations varient de  $547,9 \pm 185,4$  ng/ml (12h après dernière administration) à  $187,9 \pm 72,7$  ng/ml (24h après dernière administration).

La pénicilline G circule principalement dans le sang sous forme ionisée et se distribue surtout dans les espaces extracellulaires. Elle traverse la barrière placentaire, la barrière hémato-méningée (surtout lors d'infection) et se retrouve dans le lait. Elle est presque entièrement excrétée par les reins (à 60-80 % sous sa forme active).

Le sulfate de dihydrostreptomycine est également principalement distribué dans les espaces extracellulaires, est également retrouvé dans le lait, et est éliminé à 70-90 % sous forme active par les reins.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

**6.1 Liste des excipients**

Procaini hydrochloridum - Polyvidonum - Natrii citras - Natrii formaldehydi sulfoxylas - Natrii methylis parahydroxybenzoas 1,14 mg - Aqua ad iniectabilia q.s. ad 1 ml.

**6.2 Incompatibilités**

Cette suspension a une composition très particulière. Pour éviter des interactions chimiques, ne pas la mélanger à d'autres produits dans la même seringue.

**6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

**6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (2 - 8°C), à l'abri de la lumière.

**6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacons de verre type II transparent de 30 ml, 50 ml, 100 ml ou 250 ml.

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**

Les mesures nécessaires doivent être prises pour éviter tout rejet du produit dans l'environnement.

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

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

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, B-2320 Hoogstraten.

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

BE-V105183

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

Date de première autorisation : le 01 août 1976

Date du dernier renouvellement : le 7 septembre 2012

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

3/5/2013

Délivrance : uniquement sur prescription vétérinaire.