

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. D \square NOMINATION DU M \square DICAMENT V \square T \square RINAIRE

PROMYCINE PULVIS 4.800 I.U./mg, Poudre pour administration dans l'eau de boisson/lait.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Sulfate de colistine 4.800.000 U.I./g

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson/lait.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Veaux (non ruminant), porcs et volaille.

4.2 Indications d'utilisation en spécifiant les espèces cibles

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 de résistance aux polymyxines.

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

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 entra \square ner 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. \square 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, entra \square nant une exposition inutile, n'est pas recommandée.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Dans le cas des animaux nouveau-nés et des animaux atteints de troubles gastrointestinaux et rénaux sévères, l'exposition systémique à la colistine peut être augmentée. Des modifications neuro- et néphro-toxiques peuvent survenir.

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 aux 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)

Après l'administration de colistine par voie orale, des nausées et des vomissements peuvent apparaître, principalement chez les porcelets.

Ces effets indésirables sont passagers. Après une utilisation prolongée, une surinfection est possible.

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

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

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.

Après administration de sulfate de colistine par voie orale, une interaction avec les anesthésiants et les myorelaxants ne peut pas être exclue au niveau individuel. Il convient d'éviter la combinaison avec des aminoglycosides et le lévamisole. Les effets du sulfate de colistine peuvent être contrés par les cations binaires (fer, calcium et magnésium) et par les acides gras insaturés et les polyphosphates. Il existe une résistance croisée entre la colistine et la polymyxine B.

4.9 Posologie et voie d'administration

- Porcs: 21 mg de PROMYCINE Pulvis 4.800 I.U./mg (100.000 U.I. /kg) 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 4800 I.U./mg	0.2 g	0.4 g	0.8 g	1.25 g	1.65 g	2 g

Mode d'administration :

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

- Veaux: 21 mg de PROMYCINE Pulvis 4.800 I.U./mg (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 Pulvis	8 L	16 L	16-18 L
4.800 I.U./mg	0,5 g	0,75 g	2 g

Mode d'administration :

Il est recommandé de peser avec précision la quantité nécessaire de Promycine Pulvis 4.800 I.U./mg 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: 31,25 mg de PROMYCINE Pulvis 4.800 I.U./mg (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 d'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.

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

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.

4.11 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.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: agents 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 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. Une résistance induite par des plasmides n'a pu être constatée jusqu'à présent.

À tant 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 %.

5.2 Caractéristiques 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 fait partie des substances extrêmement persistantes dans le sol.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Silice colloïdale, anhydre

Lactose monohydrate à 1 g.

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

Sacs laminés :

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 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.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

□ conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Sacs laminés (polyester / aluminium / polyéthylène) de 100 g, 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 D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V192272 (sac)

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

Date de première autorisation: 27/04/1998.
Date du dernier renouvellement: 23/08/2011.

10. DATE DE MISE EN JOUR DU TEXTE

01/03/2022

INTERDICTION DE VENTE, D'OFFRE DE LIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

☐ usage vétérinaire.
Sur ordonnance vétérinaire.

1. D \square NOMINATION DU M \square DICAMENT V \square T \square RINAIRE

PROMYCINE PULVIS 4.800 I.U./mg, Poudre pour administration dans l'eau de boisson/lait.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active:

Sulfate de colistine 4.800.000 U.I./g

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour administration dans l'eau de boisson/lait.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Veaux (non ruminant), porcs et volaille.

4.2 Indications d'utilisation en spécifiant les espèces cibles

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 de résistance aux polymyxines.

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

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 entra \square ner 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. \square 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, entra \square nant une exposition inutile, n'est pas recommandée.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Dans le cas des animaux nouveau-nés et des animaux atteints de troubles gastrointestinaux et rénaux sévères, l'exposition systémique à la colistine peut être augmentée. Des modifications neuro- et néphro-toxiques peuvent survenir.

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 aux 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)

Après l'administration de colistine par voie orale, des nausées et des vomissements peuvent apparaître, principalement chez les porcelets.

Ces effets indésirables sont passagers. Après une utilisation prolongée, une surinfection est possible.

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

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

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

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.

Après administration de sulfate de colistine par voie orale, une interaction avec les anesthésiants et les myorelaxants ne peut pas être exclue au niveau individuel. Il convient d'éviter la combinaison avec des aminoglycosides et le lévamisole. Les effets du sulfate de colistine peuvent être contrés par les cations binaires (fer, calcium et magnésium) et par les acides gras insaturés et les polyphosphates. Il existe une résistance croisée entre la colistine et la polymyxine B.

4.9 Posologie et voie d'administration

- Porcs: 21 mg de PROMYCINE Pulvis 4.800 I.U./mg (100.000 U.I. /kg) 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 4800 I.U./mg	0.2 g	0.4 g	0.8 g	1.25 g	1.65 g	2 g

Mode d'administration :

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

- Veaux: 21 mg de PROMYCINE Pulvis 4.800 I.U./mg (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 Pulvis	8 L	16 L	16-18 L
4.800 I.U./mg	0,5 g	0,75 g	2 g

Mode d'administration :

Il est recommandé de peser avec précision la quantité nécessaire de Promycine Pulvis 4.800 I.U./mg 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: 31,25 mg de PROMYCINE Pulvis 4.800 I.U./mg (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 d'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.

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

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.

4.11 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 pondant des œufs destinés à la consommation humaine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: agents 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 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. Une résistance induite par des plasmides n'a pu être constatée jusqu'à présent.

À tant 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 %.

5.2 Caractéristiques 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 fait partie des substances extrêmement persistantes dans le sol.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Silice colloïdale, anhydre
Lactose monohydrate à 1 g.

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

Pot:

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 2 mois.

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

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

6.4 Précautions particulières de conservation

□ conserver dans l'emballage d'origine.

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Pots de 100 g, 250 g, 500 g et 1 kg de poudre.

Matériel: pot: HDPE

couvercle: couvercle en PE ou PP avec une couche interne de carton, qui est
revêtu unilatéralement d'aluminium / PE

Apparence: pot rond, blanc, fermé avec un couvercle

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. NUM □ ROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCH □

BE-V322077 (pot)

9. DATE DE PREMI □ RE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 27/04/1998.
Date du dernier renouvellement: 23/08/2011.

10. DATE DE MISE □ JOUR DU TEXTE

01/03/2022

INTERDICTION DE VENTE, D □ LIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

□ usage vétérinaire.
Sur ordonnance vétérinaire.