

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PROMYCINE BOLUS 3 MIO I.E./comprimé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active (par comprimé): Sulfate de colistine 3.000.000 U.I.

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Veau (Non-ruminant)

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 d'hypersensibilité aux polymyxines.

Résistance 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

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)

L'administration orale du sulfate de colistine aux posologies préconisées n'a aucun effet défavorable immédiat ou secondaire sur la flore digestive.

4.7 Utilisation en cas de grossesse et de lactation

Sans objet.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'activité de la colistine diminue en présence de calcium.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administer les comprimés directement par voie orale.

Les comprimés doivent être ingérés au moins une heure avant la prise de lait ou l'administration de lait artificiel.

La dose par 24 heures sera de 100.000 U.I. par kg de poids vif, répartie en deux prises.

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

La durée de traitement ne doit pas dépasser 7 jours.

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

Dans les conditions d'utilisation normales, un surdosage est très peu probable.

4.11 Temps d'attente

Veau : viande (et abats) : 1 jour.

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 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.

Dans 15 à 36 % des cas, une résistance a été constatée chez les *Escherichia coli*.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après l'administration orale, la résorption et la distribution de la colistine s'effectuent très lentement, 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 se produire par liaison de cette substance aux phospholipides et aux lipopolysaccharides des bactéries intestinales à gram-négatif. Ce phénomène permettrait d'expliquer pourquoi seulement 1 à 10 % de la colistine administrée par voie orale se retrouve sous forme active dans les selles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Amidon de maïs
- saccharose
- Lactose
- stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

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

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

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîtes de 40 comprimés sous plaquettes thermoformées.

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. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V137846

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

Date de première autorisation: 06/04/1987.
Date du dernier renouvellement: 5/11/2010.

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.