

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Duphapen Strep, suspension injectable pour bovins, ovins et porcins

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substances actives :

Benzylopénicilline procaïne	200 mg par ml
Dihydrostreptomycine	250 mg par ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Bovin, ovin et porcine.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement d'infections causées par des microorganismes sensibles à la benzylopénicilline et/ou à la dihydrostreptomycine, et compte tenu de la capacité des antibiotiques, selon leurs caractéristiques pharmacocinétiques, à atteindre l'endroit infecté en concentrations efficaces.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

Ne pas utiliser chez les lapins, les cobayes, les hamsters et les gerbilles.

Ne pas utiliser chez des animaux atteints d'insuffisance rénale.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Ne pas utiliser chez les ovins producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La sélection de la résistance antimicrobienne est en train de se développer dans quelques microorganismes pathogènes ; l'utilisation du produit doit se baser sur des tests préalables de sensibilité.

L'utilisation incorrecte du produit peut contribuer à augmenter la prévalence de bactéries résistantes à la pénicilline/streptomycine.

Dans le cas d'une réaction allergique de l'animal au médicament, le traitement doit être arrêté immédiatement.

Vu la néphrotoxicité des aminoglycosides, il faut contrôler la fonction rénale.

Vu la faible marge de sécurité de streptomycine, il faut administrer une dose plus faible en cas d'obésité, de déshydratation ou de fonction rénale diminuée.

L'effet ototoxique des aminoglycosides est potentialisé par les diurétiques.

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

Les pénicillines peuvent causer une sensibilisation après injection ou contact avec la peau. L'hypersensibilité aux pénicillines peut entraîner une réactivité croisée aux céphalosporines, et vice-versa. Les réactions allergiques provoquées par ces substances peuvent être très graves.

Manipulez toujours ce produit avec la plus grande prudence, pour éviter toute exposition, et en respectant toutes les mesures de sécurité recommandées.

En cas d'auto-injection ou contact cutané accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Les enflures au visage, aux lèvres ou aux yeux, ainsi que les troubles respiratoires, sont des symptômes plus graves et exigent des secours médicaux immédiats.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les hypersensibilités peuvent être allergiques, causant urticaires, prurits et une légère accélération respiratoire. Les symptômes ne s'aggraveront pas, à condition que le traitement soit interrompu immédiatement.

Il peut être indiqué de traiter aux antihistamines et aux corticostéroïdes.

On a constaté des cas d'effets toxiques, d'avortement et de mort après l'administration d'injections de pénicilline procaïne à des porcs en bonne santé et à des porcs touchés de bactéries d'érysipèle.

Il n'est pas clair si ces effets sont causés par la procaïne ou la pénicilline.

D'autres réactions graves ont également été constatées, à savoir la fièvre, le chancellement et la chute, ainsi que des difficultés respiratoires dans les 30-60 minutes suivant l'injection.

On a décrit un cas de collapsus accompagné d'écume sortant des narines et de la gueule et de cyanose, rapidement suivi de décès, malgré le traitement à l'adrénaline, aux antihistamines et aux corticostéroïdes.

Il n'est pas certain s'il s'agit d'une réaction allergique ou bien de la conséquence d'une injection dans la veine.

Les cas où une quantité importante de pénicilline (en suspension) et/ou de dihydrostreptomycine sulfate franchissent directement la barrière hématoencéphalique peuvent entraîner le collapsus et la mort.

À part la réaction cutanée à la dihydrostreptomycine, une réaction anaphylactique peut se produire, accompagnée de nausées, de vomissement et de perte de conscience.

Une toxicité de nature plus chronique causée par la streptomycine se déclare au niveau du 8^e nerf crânien, avec des conséquences (permanentes) pour la faculté auditive ou l'équilibre.

Pour cette raison, il ne faut en principe pas donner de doses importantes de streptomycine pendant plus de 3 à 4 jours.

La zone où a lieu l'injection peut s'enfler de façon locale et sporadique. On peut prévenir et/ou combattre l'enflure par le massage, l'eau froide et les pommades (par exemple à l'hyaluronidase) à l'endroit affecté.

L'administration peut causer des effets néphrotoxiques.

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

Pour autant que l'administration se fasse selon la prescription, on n'a pas constaté de problèmes lors de l'administration durant la gestation aux bovins et aux brebis, mais vu le risque d'avortement, l'administration est contre-indiquée pour les truies et jeunes truies en gestation.

Ne pas utiliser chez les ovins producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les anesthésiques généraux et les myorelaxants sont capables de potentialiser les effets de blocage neuromusculaire des aminoglycosides, ce qui peut causer la paralysie aiguë et l'apnée.

L'administration simultanée de substances bactériostatiques peut inhiber les effets antibactériens des pénicillines.

4.9 Posologie et voie d'administration

Dose :

La posologie pour les bovins, les ovins et les porcins est de 8 mg par kg de poids corporel de pénicilline procaine, et de 10 mg par kg de poids corporel de dihydrostreptomycine, 1 fois par jour, ce qui correspond à 1 ml par 25 kg de poids corporel.

Pour éviter le sous-dosage et s'assurer d'un dosage correct, il est nécessaire de déterminer le poids du corps de l'animal le plus précisément possible.

La durée du traitement est de 3 jours.

Voie d'administration : Intramusculaire.

Bien agiter avant l'emploi.

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

On ne s'attend pas à des effets indésirables autres que ceux décrits dans rubrique 4.6.

4.11 Temps d'attente

Bovin :

Lait : 60 heures.

Viande et abats : 28 jours.

Ovin :

Viande et abats : 31 jours.

Ne pas utiliser chez les ovins producteurs de lait destiné à la consommation humaine.

Porcin :

Viande et abats : 20 jours.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Agents antimicrobiens à usage systémique.

Code ATCvet : QJ01RA01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Duphapen Strep est une suspension pour injection ayant deux principes actifs : la benzylpénicilline procaïne et la dihydrostreptomycine.

La *benzylpénicilline procaïne* est un antibiotique bêta-lactamine ; sa structure, comme celle de toutes les pénicillines, contient le cycle bêtalactame et le cycle thiazolidine. Les antibiotiques bêta-lactamine agissent sur les bactéries à Gram positif sensibles en empêchant la formation de la paroi cellulaire, par interférence au dernier stade de la synthèse du peptidoglycane. Elles inhibent l'activité des transpeptidases qui catalysent la formation des liaisons croisées entre les glycopeptides polymères formant la paroi bactérienne. Elles ont une action bactéricide, mais détruisent uniquement des cellules en cours de croissance. La *benzylpénicilline procaïne* agit, en théorie, sur un grand nombre de bactéries à Gram positif, tant aérobies qu'anaérobies, ainsi que sur quelques bactéries à Gram négatif.

La *dihydrostreptomycine* est un antibiotique aminoglycoside. Elle pénètre la cellule et se lie aux récepteurs de la sous-unité 30S du ribosome bactérien. Elle trouble ainsi la lecture du code génétique de l'ARNm (Acide désoxyribonucléique messenger). L'effet est bactéricide. Les antibiotiques de type aminoglycoside ont un effet synergétique avec les antibiotiques bêta-lactamine. La *dihydrostreptomycine* agit, en théorie, sur les bactéries à Gram négatif aérobies ainsi que sur quelques mycoplasmes.

Résistances

Benzylpénicilline procaïne : certaines souches de pathogènes peuvent être résistantes à la benzylpénicilline parce qu'elles sécrètent des pénicillinases (résistance extrachromosomique). D'autres sont résistantes parce qu'elles disposent de protéines non opératives liant la pénicilline. Cette résistance peut être induite par mutation durant le traitement. La résistance à la pénicilline se manifeste en général progressivement.

Dihydrostreptomycine : la forme de résistance principale est extrachromosomique, elle est transmise par des plasmides. Par conséquent, une résistance peut se manifester soudainement durant le traitement. Ces plasmides sont importants du point de vue clinique, car ils sont aujourd'hui largement répandus.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

T_{max} : Le médicament étant administré par injection intramusculaire, selon la posologie recommandée de 1 ml /25kg, on a mesuré les taux sanguins maximaux de benzylpénicilline procaïne au bout de, respectivement, +/- 1.6 heure (bovin), +/- 1.05 heure (mouton) et +/- 1.05 heure (porc) après l'administration de la 3^e injection. Pour la dihydrostreptomycine, ces valeurs sont respectivement de +/- 1.7 heure (bovin), +/- 1.2 heure (mouton) et +/- 1.25 heure (porc).

C_{max} : Les taux sanguins maximaux de benzylpénicilline procaïne sont respectivement de +/- 0.515 µg/ml (bovin), +/- 1.055 µg/ml (mouton) et +/- 1.25 µg/ml (porc). Les taux sanguins maximaux de dihydrostreptomycine sont respectivement de +/- 23.16 µg/ml (bovin), +/- 25.10 µg/ml (mouton) et +/- 24.50 µg/ml (porc).

TI/2 : Pour la benzylpénicilline procaïne, les valeurs mesurées sont les suivantes : bovins : 1.02 – 1.07 heure; mouton : 0.30-0.35 heure et porc : 0.16 – 0.57 heure.

Pour la dihydrostreptomycine, les valeurs mesurées sont les suivantes : bovins : 2.15 – 2.30 heures ; mouton : 1.26-1.37 heure et porc : 1.72-.1.75 heure.

AUC : Pour la benzylpénicilline procaïne, les valeurs mesurées de l'AUC (µg.h/ml) sont les suivantes : bovins : +/- 4.76 ; mouton : +/-3.76 et porc : +/- 5.61.

Pour la dihydrostreptomycine, les valeurs mesurées de l'AUC (µg.h/ml) sont les suivantes : bovins : +/- 107.18 ; mouton : +/-66.27 et porc : +/- 86.60.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Povidone
Polysorbate 80
Citrates de sodium
Nipasept (sous forme de sel de sodium)
Édétate disodique
Lécithine de soja
Hydrochlorure de procaine
Sulfoxylate de sodium de formaldéhyde
Cétrimide
Acide citrique
Chlorure de potassium
Eau pour injection à 1 ml.

6.2 Incompatibilités majeures

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 : 24 mois.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)..

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre incolore Type II avec bouchon en caoutchouc nitrile.
Flacons de 100 et 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 des 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

Zoetis Belgium SA

Rue Laid Burniat, 1
B-1348 Louvain-la-Neuve

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

BE-V112122

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

Date de première autorisation : 01 janvier 1979

Date du dernier renouvellement : 13 juin 2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

21/06/2018

DÉLIVRANCE : SUR PRESCRIPTION VÉTÉRINAIRE