

PROSPECTO:

Macrosyn 100 mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y ovino

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:

Bimeda Animal Health Limited
Unit 2/3/4 Airton Close
Tallaght
Dublin 24
IRLANDA

Representante del titular:
Labiana Life Sciences S.A.
C/ Venus 26, Terrassa, 08228 Barcelona, España

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Macrosyn 100 mg/ml solución inyectable para bovino, porcino y ovino.
Tulatromicina

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Tulatromicina	100 mg/ml
Monotioglicerol	5 mg/ml

Solución inyectable transparente, de incolora a ligeramente amarilla.

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Bovino

Tratamiento y metafilaxis de la Enfermedad Respiratoria Bovina relacionada con *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis* susceptible a la tulatromicina. La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario.

Tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) relacionada con *Moraxella bovis* susceptible a la tulatromicina.

Porcino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria porcina relacionada con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica* susceptible a la tulatromicina. La presencia de la enfermedad en el grupo debe establecerse antes de usar el medicamento veterinario. Solo se deberá usar el medicamento veterinario si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en un plazo de 2-3 días.

Ovino

Tratamientos de las primeras fases de la pododermatitis infecciosa (pedero) relacionada con *Dichelobacter nodosus* virulento que precisa tratamiento sistémico.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en casos de hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos o a algún excipiente.

6. REACCIONES ADVERSAS

La administración subcutánea del medicamento veterinario en bovino provoca de forma muy frecuente reacciones dolorosas transitorias e hinchazones locales en el lugar de inyección que pueden permanecer hasta 30 días. Estas reacciones no se han observado en porcino ni ovino después de la administración intramuscular. Las reacciones patomorfológicas en el lugar de inyección (incluidos los cambios reversibles en la congestión, edema, fibrosis y hemorragia) son muy frecuentes durante aproximadamente 30 días después de la inyección en bovino y porcino.

En ovino, son muy frecuentes los signos transitorios de molestias (sacudidas de cabeza, frotarse en el lugar de inyección, caminar hacia atrás) después de la inyección intramuscular. Estos signos desaparecen al cabo de unos minutos.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

Como alternativa puede usted notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia Veterinaria vía tarjeta verde
https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosVeterinarios/docs/formulario_tarjeta_verde.

[doc](#) Para más información acerca del sistema nacional, póngase en contacto con las autoridades nacionales competentes.

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino, porcino y ovino.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Bovino

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo).

Una única inyección subcutánea. Para el tratamiento en bovino con un peso vivo superior a los 300 kg, divida la dosis de forma que no se inyecten más de 7,5 ml en el mismo lugar.

Porcino

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo).

Una única inyección intramuscular en el cuello. Para el tratamiento de porcino con un peso vivo superior a los 80 kg, divida la dosis de forma que no se inyecten más de 2 ml en el mismo lugar.

Ovino

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo).

Una única inyección intramuscular en el cuello.

Los tapones de 20 mm se pueden pinchar con seguridad hasta 30 veces y los de 30 mm hasta 50 veces.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Para cualquier enfermedad respiratoria, se recomienda tratar a los animales en las primeras fases de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento en un plazo de 48 horas después de la inyección. Si persisten o aumentan los signos clínicos de enfermedad respiratoria, o si se produce una recidiva, se deberá cambiar el tratamiento a otro antibiótico y mantenerlo hasta que desaparezcan los signos clínicos.

Para garantizar la posología correcta, se deberá calcular el peso vivo de la forma más exacta posible para evitar una dosis insuficiente. Para vial multidosis, se recomienda una aguja de aspiración o jeringa multidosis para evitar pinchar excesivamente el tapón.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

Carne:

Bovino: 22 días.

Porcino: 13 días.

Ovino: 16 días.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano.
No usar en animales gestantes cuya leche se utiliza para el consumo humano en los 2 meses anteriores a la fecha prevista para el parto.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta después de CAD.

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Advertencias especiales para cada especie de destino:

Existe resistencia cruzada con otros macrólidos. No administrar simultáneamente con antimicrobianos con un modo de acción similar, tales como otros macrólidos o lincosamidas.

Ovino:

La eficacia del tratamiento antimicrobiano del pederero podría verse reducida por otros factores, como un ambiente húmedo, así como una gestión deficiente de las explotaciones agrarias. Por tanto, el tratamiento del pederero deberá llevarse a cabo junto con otras herramientas de gestión ganadera, por ejemplo, facilitando un ambiente seco.

No se considera apropiado el tratamiento antibiótico del pederero benigno. La tulatromicina ha demostrado una eficacia limitada en ovino con signos graves o pederero crónico y, por tanto, solo deberá administrarse en una fase temprana del pederero

Precauciones especiales para su uso en animales:

El uso del medicamento veterinario deberá basarse en las pruebas de susceptibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de explotación) sobre la sensibilidad de las diferentes cepas de las especies bacterianas habitualmente implicadas en el proceso infeccioso.

Cuando se utilice este medicamento veterinario deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales (nacionales o regionales) sobre el uso de antimicrobianos. El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en la Ficha Técnica puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a la tulatromicina y disminuir la eficacia del tratamiento con otros macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B, debido a la potenciales de resistencias cruzadas.

Si se produce una reacción de hipersensibilidad, se deberá administrar un tratamiento apropiado de inmediato.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

El medicamento veterinario es irritante para los ojos. En caso de exposición ocular accidental, enjuague los ojos inmediatamente con agua limpia.

El medicamento veterinario puede provocar sensibilización por contacto cutáneo. En caso de derrame accidental sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón.

Lávese las manos después de su uso.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta. Las personas con hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos deberán evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto ni tóxico para la madre. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Ninguna conocida.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

En bovino, a dosis tres, cinco o diez veces la dosis recomendada, se han observado signos transitorios relacionados con molestias en el lugar de inyección, incluida la inquietud, sacudidas de cabeza, pataleo, y una breve disminución de la ingesta de alimentos. Se ha observado una leve degeneración miocárdica en bovino cuando han recibido cinco o seis veces la dosis recomendada.

En el caso de porcino joven con un peso aproximado de 10 kg que han recibido tres o cinco veces la dosis terapéutica, se han observado signos transitorios relacionados con molestias en el lugar de inyección como la vocalización excesiva y la inquietud. Se ha observado también cojera cuando se ha usado la pata posterior como lugar de inyección.

En el caso de los corderos (aprox. de 6 semanas de vida), se han observado a dosis tres o cinco veces la dosis recomendada, signos transitorios relacionados con molestias en el lugar de inyección como caminar hacia atrás, sacudidas de cabeza, frotarse en el lugar de inyección, tumbarse y levantarse, y balidos.

Incompatibilidades:

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Diciembre 2021

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

La tulatromicina es un fármaco antimicrobiano macrólido semisintético que se origina a partir de un producto de fermentación. Se diferencia de otros muchos macrólidos en que su actuación es muy duradera lo que, en parte, se debe a sus tres grupos amino, por lo que se le ha otorgado la subclase química de triamilida.

Los macrólidos son antibióticos de acción bacteriostática que inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales por medio de su adhesión selectiva al ARN ribosomal bacteriano. Actúan mediante la estimulación de la disociación del ARN peptidil transferasa del ribosoma durante el proceso de translocación.

La tulatromicina posee actividad *in vitro* frente a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*, y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*, los patógenos bacterianos que se relacionan con más frecuencia con la enfermedad respiratoria bovina y porcina, respectivamente. Se ha hallado un aumento en los valores de la concentración inhibitoria mínima (CIM) en algunos aislados de *Histophilus somni* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Se ha demostrado actividad *in vitro* frente a *Dichelobacter nodosus (vir)*, el patógeno bacteriano que se relaciona con más frecuencia con la pododermatitis infecciosa (pedero) en ovejas.

La tulatromicina posee también actividad *in vitro* frente a *Moraxella bovis*, el patógeno bacteriano que se relaciona con más frecuencia con la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB).

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI ha establecido los puntos de corte clínicos para tulatromicina frente a *M. haemolytica*, *P. multocida*, e *H. somni* de origen respiratorio bovino y *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino como ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ susceptible y ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origen respiratorio porcino el punto de corte susceptible se fija en ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. El CLSI también ha publicado puntos de corte clínicos para la tulatromicina basados en un método de difusión en disco (documento del CLSI VET08, 4ª ed., 2018). No hay puntos de corte clínicos disponibles para *H. parasuis*. Ni el EUCAST ni el CLSI han desarrollado métodos estándar para probar los agentes antibacterianos frente a las especies veterinarias de *Mycoplasma* y por lo tanto no se han establecido criterios interpretativos.

Las mutaciones en los genes que codifican el ARN ribosomal (ARNr) o algunas proteínas ribosomales pueden desarrollar resistencia a los macrólidos; mediante la modificación enzimática (metilación) del punto objetivo del ARNr 23S, lo que suele aumentar la resistencia cruzada con las lincosamidas y las estreptograminas del grupo B (resistencia MLSB); mediante la inactivación enzimática; o por eflujo de macrólidos. La resistencia MLSB puede ser constitutiva o inducible. La resistencia puede ser cromosómica o codificada en plásmido y se puede transferir si se relaciona con transposones o plásmidos, elementos integradores y conjugadores. Además, la plasticidad genómica de *Mycoplasma* se ve reforzada por la transferencia horizontal de grandes fragmentos cromosómicos.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la tulatromicina demuestra acciones moduladoras inmunitarias y antiinflamatorias en estudios experimentales. Tanto en bovino como en porcino en las células polimorfonucleares (PMN; neutrófilos), la tulatromicina favorece la apoptosis (muerte celular programada) y el aclaramiento de las células apoptóticas mediante los macrófagos. Reduce la producción de los mediadores proinflamatorios leucotrieno B4 y CXCL-8 y provoca la producción de lipoxina A4 lipídica antiinflamatoria que estimula la resolución de la inflamación.

En bovino, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró como dosis única subcutánea de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción rápida y amplia seguida de una gran distribución y lenta eliminación. La concentración máxima (C_{máx}) en plasma fue de aproximadamente 0,5 µg/ml; ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de administrar la dosis (T_{máx}). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado pulmonar fueron considerablemente superiores a las plasmáticas. Hay pruebas fehacientes de acumulación sustancial de tulatromicina en los neutrófilos y macrófagos alveolares. No obstante, se desconoce la concentración *in vivo* de la tulatromicina en el lugar de infección del pulmón. Las concentraciones máximas precedieron a una disminución lenta de la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente (t_{1/2}) de 90 horas en plasma. La unión a las proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente de un 40 %. El volumen de distribución en el estado estacionario (V_{d_{ee}}) calculado después de la administración intravenosa fue de 11 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración subcutánea en bovino fue de aproximadamente el 90 %.

En porcino, el perfil farmacocinético de tulatromicina cuando se administró como dosis única intramuscular de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó también por una absorción rápida y amplia seguida de una gran distribución y lenta eliminación. La concentración máxima (C_{máx}) en plasma fue de aproximadamente 0,6 µg/ml; ésta se alcanzó aproximadamente 30 minutos después de administrar la dosis (T_{máx}). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado pulmonar fueron considerablemente superiores a las plasmáticas. Hay pruebas fehacientes de acumulación sustancial de tulatromicina en los neutrófilos y macrófagos alveolares. No obstante, se desconoce la concentración *in vivo* de la tulatromicina en el lugar de infección del pulmón. Las concentraciones máximas precedieron a una disminución lenta de la exposición sistémica con una semivida de eliminación aparente (t_{1/2}) de aproximadamente 91 horas en plasma. La unión a las proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente de un 40 %. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{d_{ee}}) calculado después de la administración intravenosa fue de 13,2 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en porcino, fue de aproximadamente el 88 %.

En ovino, el perfil farmacocinético de tulatromicina cuando se administró como dosis única intramuscular de 2,5 mg/kg de peso vivo, alcanzó una concentración máxima (C_{máx}) en plasma de 1,19 µg/ml en un plazo de aproximadamente 15 minutos (T_{máx}) después de administrar la dosis, y presentó una semivida de eliminación (t_{1/2}) de 69,7 horas. La unión a las

proteínas plasmáticas fue de aproximadamente el 60-75 %. Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución en estado estacionario ($V_{d_{ee}}$) fue de 31,7 l/kg. La biodisponibilidad de la tulatromicina después de la administración intramuscular en ovino fue de aproximadamente el 100 %.

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Administración bajo control o supervisión del veterinario.

Formatos: 50 ml, 100 ml, 250 ml y 500 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Los viales de 500 ml no deben usarse en porcino ni ovino.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.