

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

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

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Tulatromicina 100 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Propilenglicol	
Monotioglicerol	5 mg
Ácido cítrico	
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)	
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla o ligeramente marrón.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino, porcino, ovino.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Bovino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria bovina (ERB) asociada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo antes de usar este medicamento veterinario.

Tratamiento de la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB) asociada a *Moraxella bovis*.

Porcino

Tratamiento y metafilaxis de la enfermedad respiratoria porcina (ERP) asociada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella*

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

Página 1 de 8

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

F-DMV-13-04

bronchiseptica. Debe establecerse la presencia de la enfermedad en el grupo antes del uso de este medicamento veterinario. Este medicamento veterinario sólo debe usarse si se espera que los cerdos desarrollen la enfermedad en un plazo de 2 a 3 días.

Ovino

Tratamiento de las primeras etapas de la pododermatitis infecciosa (pedero) asociada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requiere tratamiento sistémico.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

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 pedero podría verse reducida por otros factores, como unas condiciones ambientales húmedas, así como por una gestión inadecuada de la explotación. Por lo tanto, el tratamiento del pedero debe llevarse a cabo junto con otras herramientas de manejo del lote, como por ejemplo proporcionar un ambiente seco.

No se considera apropiado el tratamiento antibiótico del pedero benigno. Tulatromicina mostró una eficacia limitada en ovino con signos clínicos graves o pedero crónico y, por lo tanto, sólo debe administrarse en una fase temprana del pedero.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

La buena práctica clínica requiere basar el tratamiento en los ensayos de identificación y sensibilidad del(los) patógeno(s) diana.

Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento sobre la sensibilidad de los patógenos diana a nivel de explotación, o a nivel local/regional.

El uso de este medicamento veterinario debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales (nacionales y regionales) sobre el uso de antimicrobianos.

El uso del medicamento veterinario en condiciones distintas a las recomendadas en el resumen de las características del medicamento puede incrementar la prevalencia de bacterias resistentes a tulatromicina y disminuir la eficacia del tratamiento con otros macrólidos, lincosamidas y estreptograminas del grupo B, debido a potenciales resistencias cruzadas.

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

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

Tulatromicina es irritante para los ojos. En caso de exposición de los ojos accidental, aclárelos inmediatamente con agua limpia.

Tulatromicina puede causar sensibilización por contacto con la piel. En caso de derrame sobre la piel accidental, lávela inmediatamente con agua y jabón.

Lavar las manos después de usar.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Reacciones en el punto de inyección (congestión, edema, fibrosis, hemorragia, dolor) ¹
--	---

¹ Reversibles, pueden observarse o persistir durante, aproximadamente, 30 días después de la inyección.

Porcino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Reacciones en el punto de inyección (congestión, edema, fibrosis, hemorragia) ¹
--	--

¹ Reversibles, pueden observarse o persistir durante, aproximadamente, 30 días después de la inyección.

Ovino:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Malestar (p. ej., sacudida de cabeza, rascado en el punto de inyección, echarse atrás) ¹
--	---

¹ Estos signos son transitorios y se resuelven en pocos minutos.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos 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.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

3.9 Posología y vías de administración

Bovino

Vía subcutánea.

Una sola inyección subcutánea de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo). Para el tratamiento de bovino de más de 300 kg de peso vivo, divida la dosis de manera que no se inyecten más de 7,5 ml en un solo punto de aplicación.

Porcino

Vía intramuscular.

Una sola inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo) en el cuello.

Para el tratamiento de porcino de más de 80 kg de peso vivo, divida la dosis de manera que no se inyecten más de 2 ml en un solo punto de aplicación.

Para cualquier enfermedad respiratoria, se recomienda tratar a los animales en las primeras etapas de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento dentro de las 48 horas posteriores a la inyección. Si los signos clínicos de la enfermedad respiratoria persisten o aumentan, o si se produce una recaída, el tratamiento debe cambiarse, utilizando otro antibiótico, y continuar hasta que los signos clínicos se hayan resuelto.

Ovino

Vía intramuscular.

Una sola inyección intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso vivo (equivalente a 1 ml/40 kg de peso vivo) en el cuello.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

El tapón se puede perforar con seguridad hasta 20 veces. Al tratar grupos de animales en una sola pasada, utilice una aguja de extracción que se haya colocado en el tapón del vial para evitar perforar excesivamente el tapón. La aguja de extracción debe retirarse después del tratamiento.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

En bovino, con dosis de tres, cinco o diez veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el punto de inyección, como inquietud, agitar la cabeza, patadas en el suelo y una breve disminución en la ingesta de alimento. Se ha observado degeneración miocárdica leve en bovino que recibe de cinco a seis veces la dosis recomendada.

En porcino joven, de un peso aproximado de 10 kg, con dosis tres o cinco veces superiores a la terapéutica, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el punto de inyección, que incluyeron vocalización e inquietud excesivas. También se observó cojera cuando se utilizó la pata trasera como punto de inyección.

En corderos (de aproximadamente 6 semanas de edad), con dosis de tres o cinco veces la dosis recomendada, se observaron signos transitorios atribuidos a molestias en el punto de inyección, que incluyeron caminar hacia atrás, agitar la cabeza, frotar el punto de inyección, acostarse y levantarse, y balar.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Bovino (carne): 22 días.

Porcino (carne): 13 días.

Ovino (carne): 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.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QJ01FA94

4.2 Farmacodinamia

Tulatromicina es un agente antimicrobiano macrólido semisintético que se origina a partir de un producto de fermentación. Se diferencia de muchos otros macrólidos en que tiene una larga duración de acción debida, en parte, a sus tres grupos amino; por lo tanto, se le ha dado la designación de triamilida como subclase química.

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos, e inhiben la biosíntesis de proteínas esenciales debido a su unión selectiva al ARN ribosomal bacteriano. Actúan estimulando la disociación del peptidil-tRNA del ribosoma durante el proceso de translocación.

La tulatromicina posee actividad *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* y *Mycoplasma bovis*, y *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* y *Bordetella bronchiseptica*, que son los patógenos bacterianos más comúnmente asociados con la enfermedad respiratoria bovina y porcina, respectivamente. En algunos aislados de *Histophilus somni* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* se han encontrado valores elevados de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Se ha demostrado actividad *in vitro* frente a *Dichelobacter nodosus* (*vir*), el patógeno bacteriano más comúnmente asociado con la pododermatitis infecciosa (pedero) en ovino.

Tulatromicina también posee actividad *in vitro* frente a *Moraxella bovis*, el patógeno bacteriano más comúnmente asociado con la queratoconjuntivitis infecciosa bovina (QIB).

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI ha establecido los puntos de corte clínicos para la tulatromicina frente a *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origen respiratorio bovino, y *P. multocida* y *B. bronchiseptica* de origen respiratorio porcino, en ≤ 16 µg/ml sensible y ≥ 64 µg/ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origen respiratorio porcino, el punto de corte se fija en ≤ 64 µg/ml sensible. El CLSI también ha publicado los 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 testar agentes antibacterianos frente a las especies veterinarias de *Mycoplasma* y, por lo tanto, no se han establecido criterios interpretativos.

La resistencia a los macrólidos puede desarrollarse por mutaciones en genes que codifican el ARN ribosomal (rRNA) o algunas proteínas ribosomales; por modificación enzimática (metilación) del sitio diana del rRNA 23S, lo que generalmente da lugar a una resistencia cruzada con las lincosamidas y las estreptograminas del grupo B (resistencia MLS_B); por inactivación enzimática; o por eflujo de macrólidos. La resistencia MLS_B puede ser constitutiva o inducible. La resistencia puede estar codificada por cromosomas o plásmidos, y puede ser transferible si se asocia con transposones, plásmidos, elementos integradores y conjugativos. Además, la plasticidad genómica de *Mycoplasma* se ve reforzada por la transferencia horizontal de grandes fragmentos cromosómicos.

Además de sus propiedades antimicrobianas, tulatromicina demuestra acción inmunomoduladora y antiinflamatoria en estudios experimentales. Tanto en las células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) bovinas como porcinas, tulatromicina promueve la apoptosis (muerte celular programada) y la eliminación de las células apoptóticas por los macrófagos. Reduce la producción de los mediadores proinflamatorios leucotrieno B4 y CXCL-8, e induce la producción de lipoxina A4, mediador lipídico antiinflamatorio que estimula la resolución de la inflamación.

4.3 Farmacocinética

En bovino, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró como una dosis subcutánea única de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por una absorción rápida y extensa, seguida de una elevada distribución y una lenta eliminación. La concentración máxima ($C_{\max}$) en plasma fue de, aproximadamente, 0,5 µg/ml; esto se logró, aproximadamente, 30 minutos después de la dosificación ($T_{\max}$). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado de pulmón, fueron considerablemente más elevadas que las del plasma. Existe sólida evidencia de la acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, se desconoce la concentración *in vivo* de tulatromicina en el sitio de infección en el pulmón. Las concentraciones máximas fueron seguidas por una lenta disminución en la exposición sistémica, con una semivida aparente de eliminación ($t_{1/2}$) de 90 horas en plasma. La unión a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}), determinado tras la administración intravenosa, fue de 11 l/kg. La biodisponibilidad de tulatromicina tras la administración subcutánea en bovino fue de, aproximadamente, el 90%.

En porcino, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró como dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso vivo, también se caracterizó por una absorción rápida y extensa seguida de una distribución elevada y una eliminación lenta. La concentración máxima ($C_{\max}$) en plasma fue de, aproximadamente, 0,6 µg/ml; esto se logró, aproximadamente, 30 minutos después de la dosificación ($T_{\max}$). Las concentraciones de tulatromicina en homogeneizado pulmonar fueron considerablemente más altas que las del plasma. Existe sólida evidencia de una acumulación sustancial de tulatromicina en neutrófilos y macrófagos alveolares. Sin embargo, se desconoce la concentración *in vivo* de tulatromicina en el sitio de infección en el pulmón. Las concentraciones máximas fueron seguidas por una lenta disminución en la exposición sistémica con una semivida aparente de eliminación ($t_{1/2}$) de, aproximadamente, 91 horas en plasma. La unión a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 40%. El volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}), determinado tras la administración intravenosa, fue de 13,2 l/kg. La biodisponibilidad de tulatromicina tras la administración intramuscular en porcino fue de, aproximadamente, el 88%.

En ovino, el perfil farmacocinético de tulatromicina, cuando se administró como dosis intramuscular única de 2,5 mg/kg de peso vivo, se caracterizó por alcanzar una concentración plasmática máxima ($C_{\max}$) de 1,19 µg/ml en, aproximadamente, 15 minutos ($T_{\max}$) tras la dosificación, y por una semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de 69,7 horas. La unión a proteínas plasmáticas fue de, aproximadamente, un 60-75%. Después de la dosificación intravenosa, el volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) fue de 31,7 l/kg. La biodisponibilidad de tulatromicina tras la administración intramuscular en ovino, fue del 100%.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

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

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

Una vez abierto, conservar a temperatura inferior a 25° C.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos de vidrio transparente tipo I, de 50 ml, 100 ml o 250 ml, con tapones de goma laminados con una película de clorobutilo/butilo tipo I y cápsulas de cierre de aluminio con lengüetas de plástico abatible/tipo flip-off, en una caja de cartón.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 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.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3748 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/03/2019

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

04/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).