

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

TILMICOSIN CALIER 250 mg/ml Solución para administración en agua de bebida o en leche

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Tilmicosina (como fosfato).....250 mg
(Equivalente a tilmicosina fosfato 278,2 mg)

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Edetato de sodio	2 mg
Galato de propilo (E 310)	0,2 mg
Ácido fosfórico concentrado	
Agua purificada	

Solución transparente de color ámbar claro.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Pollos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para consumo humano)
Pavos
Porcino
Terneros (prerumiantes)

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

Porcino: Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias en granjas de cerdos, asociadas con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Pasteurella multocida*.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

Pollos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para el consumo humano): Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias en pollos, asociadas con *Mycoplasma gallisepticum* y *M. synoviae*.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

Pavos: Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias en pavos, asociadas con *Mycoplasma gallisepticum* y *M. synoviae*.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

Terneros: Para el tratamiento y metafilaxis de enfermedades respiratorias bovinas, asociadas con *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar* y *Pasteurella multocida*.

Se debe garantizar la presencia de la enfermedad en el grupo / rebaño antes de usar el medicamento veterinario.

3.3 **Contraindicaciones**

No permitir el acceso de caballos y otros équidos al agua de bebida que contenga tilmicosina.

No usar en casos de hipersensibilidad a la tilmicosina o a alguno de los excipientes.

3.4 **Advertencias especiales**

Importante: Debe diluirse antes de administrarse a los animales.

Porcino, pollos y pavos: El consumo de agua debe supervisarse para garantizar una dosificación correcta. En caso de que el consumo de agua no se ajuste a las cantidades para las que se calcularon las concentraciones recomendadas, se deberá adaptar la concentración del medicamento veterinario de modo que los animales absorban la dosis recomendada. De lo contrario, deberá contemplarse la posibilidad de usar un medicamento distinto.

Se ha observado resistencia cruzada entre tilmicosina y otros macrólidos y lincomicina.

3.5 **Precauciones especiales de uso**

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

Administrar solo por vía oral. Contiene edetato de disodio, no inyectar.

Los animales gravemente enfermos tienden a beber menos y pueden necesitar tratamiento simultáneo, preferiblemente con medicación parenteral.

El uso del producto debe basarse en la identificación y los ensayos de susceptibilidad de los patógenos diana. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento de la susceptibilidad de los patógenos diana a nivel de granja o a nivel local/regional.

El uso del producto debe ir en concordancia con las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales.

Se debe utilizar un antibiótico con un menor riesgo de selección de resistencia antimicrobiana (categoría AMEG menor) como tratamiento de primera línea cuando los ensayos de susceptibilidad sugieran la probable eficacia de este enfoque.

No exceda la dosis indicada o la duración del tratamiento.

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

- La tilmicosina puede ocasionar irritación. Los macrólidos, como la tilmicosina, pueden causar hipersensibilidad (alergia) tras la inyección, inhalación, ingestión o contacto con la piel o los ojos. La hipersensibilidad a la tilmicosina puede generar reacciones cruzadas con otros macrólidos y viceversa. Las reacciones alérgicas a estas sustancias pueden ser ocasionalmente graves y por tanto el contacto directo debe ser evitado.
- Para evitar la exposición durante la preparación del agua de bebida medicada, utilice mono de protección, gafas de seguridad y guantes impermeables. No comer, beber o fumar cuando se manipule este medicamento veterinario. Lávese las manos después de usarlo.
- En caso de ingestión accidental, enjuagar la boca con abundante agua inmediatamente y consultar con un médico. En el caso de contacto accidental con la piel, lavar abundantemente con agua y jabón. En caso de contacto accidental con los ojos, aclarar los ojos con abundante agua limpia.
- No manipule el medicamento veterinario si usted es alérgico a las sustancias que contiene el medicamento veterinario.
- Si desarrolla síntomas tras la exposición, tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrelle estas advertencias. La hinchazón de la cara, labios y ojos o dificultad respiratoria son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

La tilmicosina es tóxica para las cianobacterias.

3.6 Acontecimientos adversos

Pollos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para consumo humano), Pavos, Porcino, Terneros (prerrumiantes):

Muy raros (<1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Disminución de la bebida
--	--------------------------

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 su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la sección 16 del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en animales utilizados con fines de reproducción.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

3.9 Posología y vías de administración

Administración en agua de bebida o en leche.

El medicamento veterinario debe diluirse en agua de bebida (porcino, pollos, pavos) o lactorreemplazante (terneros) antes de su administración.

Porcino: incluir en el agua de bebida para proporcionar una dosis diaria de 15-20 mg/kg de peso vivo durante 5 días.

Pollos y pavos (exceptuando gallinas que produzcan huevos para el consumo humano): incluir en el agua de bebida para proporcionar una dosis diaria de 15-20 mg/kg de peso vivo en pollos y de 10-27 mg/kg de peso vivo en pavos durante 3 días.

Terminos: incluir en el lactorreemplazante únicamente, para proporcionar una dosis de 12,5 mg/kg de peso vivo administrado dos veces al día durante 3-5 días consecutivos, lo que podría conseguirse mediante la adición de 1 ml de medicamento veterinario por cada 20 kg de peso vivo.

Para asegurar una correcta dosificación, el peso de los animales debe determinarse con la mayor exactitud posible.

El agua de bebida medicada debe ser la única fuente de agua de bebida. El agua de bebida medicada debe renovarse cada 24 horas. El lactorreemplazante medicado debe prepararse de nuevo cada 6 horas.

La ingesta de agua de bebida/lactorreemplazante medicados depende del estado clínico de los animales. Para obtener la dosis correcta, la concentración de la tilmicosina puede que necesite ser ajustada en consecuencia.

Se recomienda el uso de equipos de medición adecuadamente calibrados.

En función de la dosis recomendada y del número y peso de los animales a tratar, se debe calcular la concentración diaria exacta del medicamento veterinario de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Dosis (mg de medicamento veterinario por kg de peso vivo por día)} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales a tratar}}{\text{Ingesta media diaria de agua (l/animal)}} = \text{mg de medicamento veterinario por litro de agua de bebida}$$

Los animales con condiciones clínicas agudas o graves que no pueden beber deben recibir un tratamiento parenteral adecuado

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

La ingestión de agua en cerdos se reduce cuando se les administra agua de bebida conteniendo 300 o 400 mg de tilmicosina/litro (equivalente a 22,5-40 mg/kg peso vivo o 1,5-2 veces la concentración recomendada). Aunque se trate de un efecto autolimitante en la ingesta de tilmicosina, en circunstancias extremas podría resultar en deshidratación. Esto puede ser corregido sustituyendo el agua medicada por agua sin medicar.

No se observó ningún síntoma de sobredosis en los pollos tratados con agua de bebida conteniendo niveles de tilmicosina de hasta 375 mg/litro (equivalente a 75-100 mg/kg peso vivo o 5 veces

la dosis recomendada) durante 5 días. El tratamiento diario con 75 mg/litro (equivalente a la dosis máxima recomendada) durante 10 días resultó en una disminución de la consistencia fecal.

No se observó ningún síntoma de sobredosis en los pavos tratados con agua de bebida conteniendo niveles de tilmicosina hasta 375 mg/litro (equivalente a 50-135 mg/kg peso vivo o 5 veces la dosis recomendada) durante 3 días. Tampoco se observó ningún síntoma de sobredosis con el tratamiento diario con 75 mg/litro (equivalente a la dosis máxima recomendada) durante 6 días.

No se observó ningún síntoma de sobredosis en los terneros tratados dos veces al día con dosis 5 veces la dosis máxima recomendada o durante un periodo de tratamiento el doble de duración del recomendado, salvo una ligera reducción en el consumo de leche.

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

Este medicamento veterinario está destinado a la preparación de agua/leche medicada.

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Carne:

- Porcino: 14 días
- Pollos: 12 días
- Pavos: 19 días
- Terneros: 42 días

No utilizar en aves que produzcan o que vayan a producir huevos destinados para el consumo humano. No usar en los 14 días anteriores al comienzo del período de puesta.

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1. Código ATCvet:

QJ01FA91

4.2 Farmacodinámica

La tilmicosina es un antibiótico semisintético del grupo de los macrólidos que parece influir en la síntesis proteica. Esta presenta actividad bacteriostática, pero a altas concentraciones puede ser bactericida.

La tilmicosina tiene actividad frente a los siguientes microorganismos:

- Porcino: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*
- Pollos y pavos: *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma synoviae*
- Terneros: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* y *M. dispar*.

Valores críticos de acuerdo con el CLSI para tilmicosina	Resistencia	Respuesta intermedia	Sensibilidad
<i>Pasteurella</i> spp. en bovino	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$	16 $\mu\text{g/ml}$	$\leq 8 \mu\text{g/ml}$
<i>Pasteurella multocida</i> en porcino	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> en porcino	$\geq 32 \mu\text{g/ml}$		$\leq 16 \mu\text{g/ml}$

Los datos científicos indican que los macrólidos actúan sinérgicamente con el sistema inmune del huésped. Los macrólidos parecen aumentar la fagocitosis de las bacterias. Se ha demostrado que la tilmicosina inhibe la replicación *in vitro* del virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino en los macrófagos alveolares de forma dosis-dependiente.

Se ha observado resistencia cruzada entre la tilmicosina y otros macrólidos y la lincomicina.

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los macrólidos a través de tres mecanismos básicos: 1) Resistencia natural, 2) Resistencia adquirida o 3) Resistencia transferible horizontalmente.

4.3 Farmacocinética

Mientras que las concentraciones de tilmicosina en sangre son bajas, hay una acumulación pH-dependiente de tilmicosina en los macrófagos en el tejido inflamado.

Porcino: Tras la administración oral de 200 mg de tilmicosina/litro de agua de bebida, las concentraciones medias de sustancia activa detectadas en tejido pulmonar, macrófagos alveolares y epitelio bronquial 5 días después del inicio del tratamiento fueron 1,44 $\mu\text{g/ml}$, 3,8 $\mu\text{g/ml}$ y 7,4 $\mu\text{g/g}$, respectivamente.

Aves de corral: 6 horas después de la administración oral de 75 mg de tilmicosina/l de agua de bebida, las concentraciones medias de sustancia activa detectadas en el tejido pulmonar y alveolar fueron 0,63 $\mu\text{g/g}$ y 0,30 $\mu\text{g/g}$, respectivamente. 48 horas después del inicio del tratamiento, las concentraciones de tilmicosina en el tejido pulmonar y alveolar fueron 2,3 $\mu\text{g/g}$ y 3,29 $\mu\text{g/g}$, respectivamente.

Terneros: 6 horas después de la administración oral de 25 mg de tilmicosina/kg peso vivo/día en el lactorreemplazante, la concentración media de sustancia activa detectada fue de 3,1 $\mu\text{g/g}$ en tejido pulmonar. 78 horas después del inicio del tratamiento, la concentración de tilmicosina en tejido pulmonar fue de 42,7 $\mu\text{g/g}$. Concentraciones terapéuticamente eficaces de tilmicosina se mantuvieron hasta 60 horas después del tratamiento.

Pavos: Tras la administración oral de 75 mg de tilmicosina/litro de agua de bebida, las concentraciones medias de sustancia activa detectadas en tejido pulmonar, tejido de los sacos aéreos y plasma 5 días después del inicio del tratamiento fueron 1,89 $\mu\text{g/ml}$, 3,71 $\mu\text{g/ml}$ y 0,02 $\mu\text{g/g}$, respectivamente. La mayor concentración media de tilmicosina detectada en los tejidos pulmonares fue de 2,19 $\mu\text{g/g}$ a los 6 días, para el tejido del saco aéreo fue 4,18 $\mu\text{g/g}$ a los 2 días y en el plasma fue 0,172 $\mu\text{g/g}$ a los 3 días.

Propiedades medioambientales

La tilmicosina es muy persistente y tóxica para las cianobacterias.

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 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 18 meses

Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses

Período de validez después de su dilución en agua de bebida según las instrucciones: 24 horas

Período de validez después de su reconstitución en el lactorreemplazante según las instrucciones: 6 horas

5.3 Precauciones especiales de conservación

Acondicionado para la venta:

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación. Proteger de la luz.

Después de abierto el envase primario:

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Proteger de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frascos de polietileno blanco opaco de alta densidad cerrados con tapón de rosca de polietileno blanco de alta densidad con fleje y disco de sellado de polietileno extraíble.

Formatos:

Frasco de 1 l

Frasco de 5 l

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.

Este medicamento veterinario no se deberá verter en cursos de agua, puesto que la tilmicosina podría resultar peligrosa para los peces y otros organismos acuáticos.

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

Laboratorios Calier, S.A.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3976 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 03/2021

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

12/2022

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>).