

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Vetmulin 450 mg/g granulado para administración en agua de bebida para porcino, pollos y pavos.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo contiene:

#### Principio activo:

364,2 mg de tiamulina (equivalente a 450,0 mg de fumarato de hidrógeno de tiamulina)

#### Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Povidona
Lactosa monohidrato

Granulado color blanco a amarillo claro

### 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 3.1 Especies de destino

Porcino, pollos y pavos.

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

##### Porcino

Tratamiento de la disentería porcina ocasionada por *Brachyspira hyodysenteriae* sensible a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

Tratamiento de la espiroquetosis colónica porcina (colitis) ocasionada por *Brachyspira pilosicoli* sensible a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

Tratamiento de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) ocasionada por *Lawsonia intracellularis* sensible a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

Tratamiento y prevención de la neumonía enzoótica ocasionada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluyendo infecciones complicadas por *Pasteurella multocida* sensible a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

Tratamiento de la pleuroneumonía ocasionada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

##### Pollos

Tratamiento y prevención de la enfermedad respiratoria crónica ocasionada por *Mycoplasma gallisepticum* y la aerosaculitis y la sinovitis infecciosa provocadas por *Mycoplasma synoviae* sensibles a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

#### Pavos

Tratamiento y prevención de la sinusitis infecciosa y la aerosaculitis ocasionadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* y *Mycoplasma meleagridis* sensibles a la tiamulina. Se debe establecer la presencia de la enfermedad en la granja antes de usar el medicamento veterinario.

### **3.3 Contraindicaciones**

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

No administrar a porcino y aves que puedan recibir medicamentos que contengan ionóforos como la monensina, narasina o salinomocina durante o al menos siete días antes o después del tratamiento con tiamulina. Puede producirse una reducción grave del crecimiento o incluso la muerte.

Ver la sección 3.8 para más información sobre la interacción entre tiamulina e ionóforos.

### **3.4 Advertencias especiales**

Los animales con una ingesta de agua reducida y/o que presentan una enfermedad debilitante deben recibir el tratamiento por vía parenteral.

La ingesta de agua puede reducirse durante la administración de tiamulina en aves. Parece ser que depende de la concentración ya que 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 1,11 g de medicamento veterinario) en 4 litros de agua, reduce la ingesta en aproximadamente un 10% y 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 1,11 g de medicamento veterinario) en 2 litros de agua, la reduce en un 15% en pollos. No se ha observado un efecto adverso en el desempeño general de las aves o en la eficacia del medicamento veterinario pero es preciso realizar un seguimiento de la ingesta de agua en intervalos frecuentes, sobre todo con un clima caluroso. En pavos es más pronunciado, con una reducción de alrededor del 20% y, por lo tanto, se recomienda no superar la concentración de 500 mg de hidrogenofumarato de tiamulina en 2 litros de agua de bebida.

Se debe evitar un uso repetido mejorando la administración del tratamiento y mediante la limpieza y desinfección.

### **3.5 Precauciones especiales de uso**

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

El uso del medicamento veterinario debe basarse en las pruebas de sensibilidad de la bacteria aislada del animal. Si esto no es posible, la terapia debería basarse en la información epidemiológica local (regional, a nivel de granja) acerca de la sensibilidad de la bacteria diana. El uso inapropiado del medicamento veterinario puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la tiamulina.

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

Debe evitarse el contacto directo con la piel, los ojos y las mucosas así como la inhalación de polvo. Usar un equipo de protección individual consistente en mono, guantes impermeables, gafas de seguridad y una mascarilla desechable según la Norma Europea EN149 o una mascarilla desechable según la Norma Europea EN 140 con un filtro EN143.

En caso de contacto accidental con los ojos, lavarlos inmediatamente con agua. Solicitar atención médica si persiste la irritación y muéstrele el prospecto o la etiqueta..

Hay que quitarse la ropa contaminada y limpiar inmediatamente con agua cualquier salpicadura en la piel.

Lavar las manos después de su uso.

Debe evitarse su ingestión accidental. En caso de ingestión accidental, acuda a un médico de inmediato y enséñele el prospecto o la etiqueta al médico.

Las personas con hipersensibilidad conocida a la tiamulina deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

#### Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

### **3.6 Acontecimientos adversos**

Porcino

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Eritema
	edema cutáneo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> leve

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

### **3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

#### Gestación y lactancia:

Puede utilizarse en porcino durante la gestación y la lactancia.

#### Aves en periodo de puesta:

Puede administrarse a gallinas ponedoras.

#### Fertilidad:

Puede administrarse a pollos y pavos de cría.

### **3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se ha demostrado que la tiamulina interactúa con ionóforos, tales como monensina, salinomicina y narasina, y puede producir signos indistinguibles de una toxicosis de ionóforos. Por lo tanto, durante el tratamiento con tiamulina o al menos 7 días antes o después del mismo, no se debe administrar a los animales ningún medicamento que contenga monensina, salinomicina o narasina. Esto podría ocasionar una reducción grave del crecimiento, ataxia, parálisis o muerte.

Si se observan signos de una interacción, suspender la administración del agua de bebida medicada con tiamulina y del pienso contaminado por ionóforos inmediatamente. Retirar el pienso y sustituirlo por alimento fresco que no contenga los anticoccidiales monensina, salinomycinina o narasina.

Parece ser que el uso concomitante de tiamulina y los anticoccidiales ionóforos divalentes lasalocida y semduramicina no causa interacciones; sin embargo, el uso concomitante de maduramicina puede dar lugar a una disminución leve a moderada del crecimiento en pollos. La situación es transitoria y la recuperación suele tener lugar entre 3 y 5 días después de la retirada del tratamiento con tiamulina.

### 3.9 Posología y vías de administración

Para administración en agua de bebida.

Cuando se administran grandes volúmenes de agua, primero es necesario preparar una solución concentrada y después, se debe diluir hasta la concentración final requerida.

Cada día se deben preparar soluciones frescas de agua de bebida medicada con tiamulina.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta. El consumo diario de agua medicada depende de la situación clínica de los animales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, puede ser necesario ajustar la concentración de tiamulina.

Con el fin de evitar interacciones entre ionóforos y tiamulina, el veterinario y el granjero deben comprobar que la etiqueta del pienso no indica que contiene salinomycinina, monensina y narasina.

En los pollos y pavos, para evitar interacciones entre los ionóforos incompatibles, monensina, narasina y salinomycinina, y tiamulina, habrá que notificar a la fábrica de piensos que suministre el pienso para las aves, que se usará tiamulina y que estos anticoccidiales no deben incluirse en el pienso o contaminar el pienso.

El pienso tiene que ser analizado para detectar ionóforos antes de su uso si hay alguna sospecha de que puede ocurrir la contaminación del pienso.

Si tiene lugar una interacción, suspender la medicación con tiamulina de inmediato y sustituir con agua de bebida fresca. Retirar el pienso contaminado lo antes posible y sustituirlo por pienso que no contenga ionóforos incompatibles con tiamulina.

Según la dosis recomendada, el número y el peso de los animales que deben recibir tratamiento, se debe calcular la dosis diaria exacta del medicamento veterinario aplicando la fórmula siguiente:

$$\frac{\text{Dosis (mg del medicamento veterinario por kg de peso vivo y día)} \times \text{Peso vivo medio (kg) de los animales a tratar}}{\text{Consumo diario medio de agua (litros) por animal y día}} = \dots \text{mg del medicamento veterinario por litro de agua de bebida}$$

#### Pollo:

Para el tratamiento y la prevención de la enfermedad respiratoria crónica ocasionada por *Mycoplasma gallisepticum* y la aerosaculitis y la sinovitis infecciosa provocadas por *Mycoplasma synoviae*.

Se establece una dosis de 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 55,6 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos.

#### Pavo:

Para el tratamiento y la prevención de la sinusitis infecciosa y la aerosaculitis ocasionadas por *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* y *Mycoplasma meleagridis*.  
Se establece una dosis de 40 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 88,9 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente durante un periodo de 3 a 5 días consecutivos.

Porcino:

Para el tratamiento de la disentería porcina ocasionada por *Brachyspira hyodysenteriae*.  
Se establece una dosis de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente en el agua de bebida de porcino durante 3 a 5 días consecutivos dependiendo de la gravedad de la infección y/o la duración de la enfermedad.

Para el tratamiento de la espiroquetosis colónica porcina (colitis) ocasionada por *Brachyspira pilosicoli*.  
Se establece una dosis de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente en el agua de bebida de porcino durante 3 a 5 días consecutivos dependiendo de la gravedad de la infección y/o la duración de la enfermedad.

Para el tratamiento de la enteropatía proliferativa porcina (ileítis) ocasionada por *Lawsonia intracellularis*.

Se establece una dosis de 8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente en el agua de bebida de porcino durante 5 días consecutivos.

Para el tratamiento y la prevención de la neumonía enzoótica ocasionada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, incluyendo infecciones complicadas por *Pasteurella multocida* sensible a la tiamulina.  
Se establece una dosis de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente durante 5 días consecutivos.

Para el tratamiento de la pleuroneumonía ocasionada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sensible a la tiamulina.

Se establece una dosis de 20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo administrada diariamente durante 5 días consecutivos.

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

La solubilidad máxima del medicamento veterinario es 10 g/l.

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

Pollo y pavo:

Con respecto a las aves de corral, se observa un índice terapéutico relativamente elevado con hidrogenofumarato de tiamulina y la probabilidad de una sobredosis se considera remota, sobre todo considerando que la ingesta de agua y, por tanto, la ingesta de hidrogenofumarato de tiamulina se reducen si se administran concentraciones anómalamente altas. La DM5 es de 1.090 mg/kg de peso vivo para pollos y de 840 mg/kg de peso vivo para pavos.

Los signos clínicos de toxicidad en pollos son vocalización, calambres clónicos, posición de puesta lateral.

Los signos en pavos son: calambres clónicos, posición de puesta lateral o dorsal, salivación y ptosis.

#### Porcino:

Dosis únicas de 100 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo en porcino causaron hiperpnea y molestias abdominales. A una dosis de 150 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo no se observaron efectos en el sistema nervioso central salvo por tranquilización. Una dosis de 55 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo administrada diariamente durante 14 días produjo salivación transitoria y una irritación gástrica leve. Se considera que hidrogenofumarato de tiamulina dispone de un índice terapéutico adecuado en porcino y no se ha establecido la dosis mortal mínima.

Si aparecen signos de intoxicación, suspender inmediatamente la administración de agua medicada y sustituir por agua fresca.

### **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**

Porcino:

Carne: 2 días [8,8 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 19,6 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo]

Carne: 4 días [20 mg de hidrogenofumarato de tiamulina (equivalente a 44,4 mg de medicamento veterinario)/kg de peso vivo]

Pollos:

Carne: 2 días

Huevos: cero días

Pavos:

Carne: 6 días

## **4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

### **4.1 Código ATCvet:**

QJ01XQ01

### **4.2 Farmacodinamia**

El hidrogenofumarato de tiamulina es un antibiótico diterpeno semisintético. Actúa inhibiendo la síntesis proteica ribosomal. Es un antibiótico bacteriostático y el espectro de actividad incluye: especies de *Mycoplasma* porcinas y aviares, así como aerobios gran positivos (estreptococos y estafilococos), anaerobios (clostridia), anaerobios gran negativos (*Brachyspira hyodysenteriae* y *Brachyspira pilosicoli*) y aerobios gran negativos (*Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida*).

Se ha demostrado que la tiamulina actúa a nivel del ribosoma 70S y el principal lugar de unión se encuentra en la subunidad 50S. También es posible que disponga de un centro secundario en

el lugar de unión de las subunidades 50S y 30S. Parece ser que inhibe la síntesis de proteínas microbianas mediante la producción de complejos de iniciación inactivos bioquímicos, que previenen la elongación de la cadena de polipéptidos.

Se pueden lograr concentraciones bactericidas pero varían dependiendo de la bacteria. Pueden ser de solo dos veces la CMI para *Brachyspira hyodysenteriae* y *Actinobacillus pleuropneumoniae* o hasta 50 a 100 veces el nivel bacteriostático para *Staphylococcus aureus*. La distribución de CMI para tiamulina frente a *Brachyspira hyodysenteriae* es bimodal, lo que sugiere una reducción de la sensibilidad de algunas cepas a tiamulina. Debido a las limitaciones técnicas, resulta complicado analizar la sensibilidad de *Lawsonia intracellularis in vitro*.

La investigación *in vitro* ha demostrado que se pueden crear mutantes bacterianos resistentes mediante resistencia de múltiples pasos. El desarrollo de la resistencia en micoplasmas es más lento. Se ha observado resistencia contra *B. hyodysenteriae*, y puede variar a nivel geográfico.

Se ha notificado resistencia cruzada entre la tiamulina y la tilosina: Microorganismos que son resistentes a la tiamulina, son también resistentes a la tilosina tartrato, pero no al revés.

La resistencia en *Brachyspirae hyodysenteriae* puede estar causada por una mutación puntual en un gen 23S rRNA.

### 4.3 Farmacocinética

La tiamulina se absorbe bien desde el aparato gastrointestinal de los pollos y los pavos.

Pollo:

Hidrogenofumarato de tiamulina se absorbe bien en pollos (70% - 95%) tras la administración oral y alcanza concentraciones máximas al cabo de 2 a 4 horas ( $T_{m\acute{a}x}$  2,85 horas). Después de una dosis única de 50 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, la  $C_{m\acute{a}x}$  fue de 4,02  $\mu\text{g/ml}$  en suero por análisis microbiológico y después de una dosis de 25 mg/kg fue de 1,86  $\mu\text{g/ml}$ . En agua de bebida, la concentración de 250 ppm (0,025%) de hidrogenofumarato de tiamulina proporcionó un nivel sérico variable durante un período de tratamiento de 48 horas de 0,78  $\mu\text{g/ml}$  (intervalo 1,4 - 0,45  $\mu\text{g/ml}$ ) y a 125 ppm (0,0125%) fue de 0,38  $\mu\text{g/ml}$  (intervalo 0,65 - 0,2  $\mu\text{g/ml}$ ) en pollos de ocho semanas. La unión a proteínas séricas fue aproximadamente del 45%. Se distribuye ampliamente por el organismo y se ha demostrado que se concentra en el hígado y el riñón (regiones de excreción) y en los pulmones (30 veces el nivel sérico). En general, la excreción se produce a través de la bilis (55% - 65%) y los riñones (15% - 30%) principalmente como metabolitos inactivos desde un punto de vista microbiológico y es bastante rápida, el 99% de la dosis en 48 horas.

Pavo:

En pavos, los niveles séricos de hidrogenofumarato de tiamulina son más bajos con una dosis única de 50 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo que proporciona una  $C_{m\acute{a}x}$  de 3,02  $\mu\text{g/ml}$  en suero y 25 mg/kg ofrece un valor de 1,46  $\mu\text{g/ml}$ . Estos valores se lograron aproximadamente de 2 a 4 horas después de la administración. En aves de cría con hidrogenofumarato de tiamulina al 0,025%, el nivel sérico medio fue de 0,36  $\mu\text{g/ml}$  (intervalo 0,22 - 0,5  $\mu\text{g/ml}$ ). La unión a proteínas séricas fue aproximadamente del 50%.

Porcino:

Hidrogenofumarato de tiamulina se absorbe bien en porcino (más del 90%) tras la administración oral y se distribuye ampliamente por el organismo. Después de una dosis oral única de 10 mg y 25 mg de hidrogenofumarato de tiamulina/kg de peso vivo, la  $C_{m\acute{a}x}$  fue de 1,03  $\mu\text{g/ml}$  y 1,82  $\mu\text{g/ml}$  en suero, respectivamente, por análisis microbiológico y el  $T_{m\acute{a}x}$  fue de 2 horas para ambos. Se ha demostrado que se concentra en los pulmones, los leucocitos polimorfonucleares y también en el hígado, en el que se metaboliza y excreta (70% - 85%) en la bilis y el resto se excreta a través del riñón (15% - 30%). La unión a proteínas séricas es de aproximadamente el 30%. La tiamulina no absorbida ni metabolizada pasa por los intestinos

hacia el colon. Se estima una concentración de tiamulina en el contenido del colon de 3,41 µg/ml tras la administración de hidrogenofumarato de tiamulina a 8,8 mg/kg de peso vivo.

#### **Propiedades medioambientales**

El hidrogenofumarato de tiamulina es persistente en suelos.

### **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**

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses

Período de validez después de su dilución o reconstitución según las instrucciones: 24 horas

#### **5.3 Precauciones especiales de conservación**

No refrigerar o congelar.

Conservar en el envase original.

#### **5.4 Naturaleza y composición del envase primario**

Bolsa de 1 kg de tereftalato de polietileno/aluminio/polietileno de baja densidad con cierre y fondo fijo.

#### **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**

Huvepharma NV

### **7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

2116 ESP

### **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 29/01/2010

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

04/2025

## **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>).